

**Über die Differentialdiagnose
des lipomatös-sklerotischen Umbaues
der Skelettmuskulatur**

Wilhelm Dietel

1960



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER
UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

**Über die Differentialdiagnose
des lipomatös-sklerotischen Umbaues
der Skelettmuskulatur**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Wilhelm Dietel

Bad Bilin

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv. Doz. Dr. F. ERBSLÖH

Korreferent: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

Dekan: Professor Dr. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 7. 60



W. 1011
11.10.60

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	5
B. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK	6
I. Untersuchungsgut	6
II. Die Methyl-methacrylat-Einbettung	9
C. ERGEBNISSE	13
I. Myositische und nekrotisierende Myopathien	13
a) Die interstitielle (rheumatische) Herd-Myositis	13
b) Die Polymyositis-Gruppe	18
c) Besprechung der Ergebnisse	25
II. Dystrophisch-atrophisierende Myopathien	26
a) Die ERBsche Muskeldystrophie	27
b) Die CURSCHMANN-STEINERTsche Krankheit	35
c) Besprechung der Ergebnisse	41
ZUSAMMENFASSUNG	43

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Jede Muskelfaser ist bekanntlich von kollagenen Fibrillen umgeben; zwischen den Muskelfaserbündeln (Primärfascikel) verdichtet sich dieses kollagene Bindegewebe, das mehr oder weniger reichlich elastische Fasern enthält, zum Endomysium. Es gibt nun kaum eine Schädigung der Muskulatur, angefangen von der einfachen Inaktivitätsatrophie über die neurogene Atrophie bis zur Muskeldystrophie, bei der das feine kollagene argyrophile Netzwerk um die Muskeleinzelfasern nicht verstärkt sein kann. Wir sprechen dann von Fibrose des Muskels. Muskelfibrosen sahen wir auch bei chronischer Stauung infolge Herzinsuffizienz, bei chronischen, nicht atrophisierenden Myopathien und bei kachektisierenden Prozessen. Für das Parenchym gilt dabei, dass es im wesentlichen nicht rarefiziert ist. Allerdings finden sich, wie ERBSLÖH und KLÄRNER zeigen, auch im Beginn der progressiven Muskeldystrophie und neurogener Atrophie mehr oder weniger ausgeprägte Fibrosen.

Solche interstitiellen Fibrosen können die Grundspannung des Gewebes vermehren, eine darüberhinausgehende klinische und funktionelle Bedeutung haben sie nicht. Sie sind immer reaktiv, d.h. sie entstehen als Antwort auf eine Beeinträchtigung von Funktion und Struktur der Muskelfasern. Dabei - das sei nochmals hervorgehoben - findet sich im fibrotischen Muskel in der Regel keine numerische Atrophie, also keine Reduktion des Muskelfaserbestandes.

Von Myosklerose spricht man histopathologisch dann, wenn die Vermehrung des interstitiellen kollagenen Bindegewebes zwischen den Einzelfasern und im Bereich des Endomysiums stärkere Ausmasse erreicht, so dass richtiggehende breite kollagene Septen und Faserstränge die einzelnen Fasern und Fasergruppen voneinander trennen. Eine ausgeprägte Myosklerose, die über kleine lokale sklerotische Herde hinausgeht, führt prinzipiell zu einem Umbau des Muskelgewebes. Die Muskelfaserbündel erster Ordnung werden dabei durch bindegewebige Stränge geteilt, zugleich findet sich stets eine gewisse Atrophie der Muskelfasern und zwar sowohl eine Verkleinerung von Einzelfasern als auch eine Verminderung ihrer Zahl. Das zweite wichtige Charakteristikum, das uns auch histologisch erlaubt, einen Trennungsstrich zwischen der Fibrose und der Sklerose des Muskels zu ziehen, ist also die Beteiligung des Parenchyms im Sinne eines Muskelschwundes. In Abb. 1 und Abb. 2 haben wir einen solchen myosklerotischen Umbau dargestellt. Im ersten Fall handelt es sich um eine ERBSche Muskeldystrophie, im zweiten um ein chronisches Stadium einer Polymyositis. Ist der myosklerotische Umbau einmal soweit fortgeschritten, so lässt sich aus den in Abb. 1 und Abb. 2 demonstrierten histologischen Befunden allein eine Artdiagnose des Prozesses nicht mehr stellen.

Bei fortgeschrittenem Muskelschwund und zwar sowohl bei myogenem, wie bei neurogenem resultiert, wie seit langem bekannt, am Ende nicht nur ein

solcher einfacher myosklerotischer Umbau, sondern darüberhinaus eine Vermehrung des interstitiellen Fettgewebes. Wir sprechen dann von lipomatös-sklerotischem Umbau des Muskelgewebes (Abb. 3 und 4). Gerade bei fortgeschrittenem lipomatös-sklerotischem Umbau ist eine Artdiagnose oft nicht ohne weiteres mehr möglich. Endzustände der Vernarbung und des Umbaues nach entsprechenden Parenchymdefekten gleichen sich vielmehr oft sehr weitgehend. Ob chronisch-myositischer Zustand, Narbenzustand nach traumatischen Myonekrosen, akuten myositischen Schüben, ob Muskeldystrophie (Abb. 3) oder gar postpolio-myelitischer Zustand, das kann histologisch im Endzustand des lipomatös-sklerotischen Umbaues mit einzelnen erhaltenen Parenchyminseln (4) oft nicht mehr entschieden werden. Hier müssen vor allem makroskopisch-topographische Kriterien und dann die feingeweblichen Untergangsbilder in früherem Prozesstadium zur artdiagnostischen Klärung herangezogen werden. Aufgabe unserer Untersuchung ist es nun, an Hand eines repräsentativen klinischen und bioptisch-histologischen Untersuchungsgutes von ca. 140 Fällen, histologische differential-diagnostische Kriterien für die Artdiagnose des jeweils dem sklerotischen bzw. lipomatös-sklerotischen Umbau zugrundeliegenden Krankheitsprozesses herauszuarbeiten. Dabei liegt es nahe, von den verschiedenen Formen der chronischen Myositis auszugehen, da bei diesen Zustandsbildern in erster Linie eine narbige Sklerose mit sklerotischem Umbau des Muskels gerechnet werden muss.

In der zweiten Gruppe sind dann die myosklerotisch-lipomatösen Umbauformen bei den Dystrophien der Muskulatur zu besprechen. ERBSLÖH hat gezeigt, dass die myotonische Dystrophie klinisch und anatomisch als primär atrophisierender Prozess des Muskels von den übrigen Dystrophien abgegrenzt werden muss. Eine Sonderstellung nehmen auch die neurogenen Atrophien ein, deren lipomatös-sklerotische Endzustände wir im letzten Abschnitt behandeln.

B. UNTERSUCHUNGSGUT UND METHODIK

I. UNTERSUCHUNGSGUT

Für unsere Untersuchungen stand uns das Material der in der II. Med. Univ. - Klinik München von ERBSLÖH routinemässig angewandten Muskelexzisionen zur Verfügung, darüberhinaus auch Einsendungsmaterial aus der Univ. -Nervenklinik

und aus der Univ.-Kinderklinik München und von auswärtigen Krankenhäusern⁺⁾. Die Muskelexzisionen wurden nicht nur bei Myopathien, bei denen auf Grund einer sorgfältigen klinischen und neurologischen Untersuchung, sowie des elektromyographischen Befundes, der Verdacht einer symptomatischen Muskelbeteiligung bestand, durchgeführt, sondern auch bei zahlreichen endokrinen und internen Krankheitsbildern ohne Muskelschwund. So erhielten wir durch Studium von über 140 Muskelexzisionen im Laufe von zwei Jahren einen Einblick in die verschiedenen Formen und Stadien der patho-histologischen Veränderungen im Muskelgewebe.

Die Exzisionen wurden zum kleineren Teil von der Ambulanz der Chirurgischen Univ.-Klinik München, in der Hauptsache von Dr. Eisenburg, I. Med. Univ.-Klinik München ausgeführt⁺⁺⁾. Die Durchführung der Muskelexzisionen geschah in Lokalanästhesie. Der Muskel wurde nicht mit Novocain infiltriert, sondern es wurde nur in das umgebende Gewebe eingespritzt; dabei wurden in der Regel Muskelstückchen von 1 cm Länge und 1/2 cm Breite entnommen und in 10 %iges Formalin gelegt (s. Seite 9). Machte die Topistik der makroskopisch bzw. klinisch erfassbaren Muskelveränderungen nicht eine Entnahme an anderen Stellen erforderlich, so wurde aus dem Mus. tib. ant. oder aus dem Mus. ext. digitorum communis exzidiert. War es jedoch zweckmässig, z.B. bei örtlichen Myalgien oder begrenzten Atrophien oder Verhärtungen, besonders betroffene Muskeln oder Muskelgruppen zu exzidieren, so suchten wir leicht zugängliche Stellen heraus: ulnare oder radiale Muskelgruppe, Biceps und Triceps brachii, M. deltoideus, oberer Rand des M. trapezius, Quadriceps femoris (wir waren nur einmal gezwungen, am M. masseter zu exzidieren, vermieden es aber ganz, aus der Handmuskulatur zu entnehmen).

Für die systematische Ordnung unseres Materials, die sich bei der histologischen Bearbeitung unter dem Gesichtspunkt der Sklerosierungstendenz im erkrankten Muskel als notwendig erwies, konnten wir nicht allein auf die vielfältigen klinischen Diagnosen zurückgreifen wie myotonische Dystrophie, ERBsche Muskeldystrophie, nucleäre oder neurogene Atrophie, Polyneuritis und Carcinompolyneuritis, spinale progressive Muskeldystrophie, amyotrophe Lateralsklerose, Arthrogryposis multiplex congenita, Myositis skleroticans ossificans, Periarthritis nodosa etc. Wir sahen uns vielmehr gezwungen, unter Berücksichti-

^{+) Herr Prof. Dr. Kolle (Direktor der Univ.-Nervenklinik) und Herrn Prof. Dr. Wiskott (Direktor der Univ.-Kinderklinik) und vielen ungenannten auswärtigen Kollegen sei für die Überweisung der Kranken zur Muskeluntersuchung ergebenst gedankt.}

^{++) Herr Dr. Eisenburg, wiss. Assistent der I. Med. Univ.-Klinik sei für seine freundliche Mithilfe durch sorgfältigste Muskelexzisionen herzlich gedankt.}

gung der histologischen Diagnose die Krankheiten in grosse Gruppen einzuteilen; die myogenen gegen die neurogenen Myopathien abzugrenzen, eine Gruppe der vasculären Myopathien zu bilden und die myogenen Myopathien zu unterteilen in dystrophisch-atrophisierende und in myositisch-nekrotisierende Myopathien. Schliesslich blieb noch ein Rest, den wir mit "keine eindeutige Diagnose" bezeichneten, in den wir alle diejenigen Exzisionen aufnahmen, bei denen zwar eine klinische Symptomatologie eine Muskelbeteiligung möglich erscheinen liess, histologisch jedoch kein entsprechender Befund zu erheben war.

Das gesamte Material wurde an Hand der klinischen und histologischen Befunde durchgesehen und statistisch verwertet. Eine eingehende kasuistische Bearbeitung und Darstellung erfuhren aus jeder Gruppe, im Rahmen unserer Fragestellung, nur einzelne, besonders charakteristische Fälle. Von dem gesamten Material entfallen auf die verschiedenen Gruppen:

	keine Bindegeweb. Fibrose Vermehrung.	Fibrose	Sklerose	Sklerose Lipoma- tose	Insgesamt
Dystrophie					
Gruppe	4	5	8	15	32
Myositis					
Gruppe	1	5	5	4	15
Neurogene					
Atrophie	4	11	8	8	31
Vasculäre					
Myopathie	5	9	5	2	21
kein eindeutiger					
Befund	20	5			25
Insgesamt	34	35	26	29	124

Eingehend bearbeitet wurden davon 15 Fälle aus der Myositis-Gruppe, die im Abschnitt 1 behandelt werden. Unter den dystrophischen und atrophischen Myopathien stellten wir 9 Fälle von myotonischer Dystrophie (CURSCHMANN-STEINERT) einschlägigen Fällen der ERBschen Muskeldystrophie gegenüber. Aus der grossen Anzahl der neurogenen Muskeldystrophien wählten wir einige Fälle für unsere Betrachtung aus. Die vasculären Myopathien, obwohl sie auch einen meist geringgradigen, myosklerotischen Umbau zeigen, werden nicht eingehender behandelt, da sie für unsere Fragestellung wenig ergiebig waren.

Die Diskrepanz zwischen den oben erwähnten 140 Muskelexzisionen und den in der Tabelle ersichtlichen Zahlen hat ihre Ursache darin, dass wir einige Male zur Kontrolle, während oder nach der Behandlung ein zweites Mal exzidierten.

II. DIE METHYL-METHACRYLAT-EINBETTUNG

Die Hauptschwierigkeit, die einer eingehenden Histopathologie des Muskels entgegensteht, ist die technische Bearbeitung des Muskelgewebes für die mikroskopische Untersuchung. Um das histologische Bild des Muskels exakt beurteilen zu können, reicht die übliche Paraffineinbettung oft nicht aus; Schnittdicken unter 10 μ sind dabei kaum möglich; das Präparat schrumpft, und zwar Bindegewebs- und Parenchymalanteile verschieden stark, so dass artifizielle Spaltbildung und Aufsplitterungen unvermeidlich sind. In Querschnitten kommt zudem die Fibrillenstruktur der Muskelfasern wenig deutlich zur Darstellung. Die Celloidineinbettung benötigt eine zu lange Bearbeitungszeit, um sie auch routinemässig verwenden zu können. Die Gefrierschnittmethode erlaubt ebenfalls nur relativ dicke Schnitte; zwar eignet sich dieses Verfahren für die einfache Diagnostik in den meisten Fällen, doch ist es oft nicht leicht, an Hand von Gefrierschnitten zu einem diagnostischen Urteil zu gelangen; für eine subtile und genaue Betrachtung und Beurteilung, vor allem der Beziehung Muskelparenchym-Interstitium sind die gewonnenen Präparate durchweg zu grob.

In der Methyl-methacrylat-Einbettung nach Th. v. Hirsch fand sich nach längeren Versuchen eine Methode, die sich nach Ausarbeitung spezieller Anwendungsvorschriften zu einer Routinemethode ausbauen liess; wir wandten dieses von Th. v. Hirsch und Dr. Boellard vor allem für die Neurohistopathologie entwickelte Verfahren mit befriedigenden Resultaten an über 140 Muskelbiopsien an.

Im folgenden sei eine kurze Schilderung des Arbeitsganges mit entsprechenden Anweisungen gegeben.

1) Die Methyl-methacrylat-Einbettung nach Th. v. Hirsch.

a) Die zur Verwendung gelangten chemischen Substanzen.

Methyl-methacrylat, Dibutylphthalat, Benzoylperoxyd, Polyäthylenglykol 1500 und 4000, Butylglykol und Methylglykolacetat (zu beziehen von Fa. Dr. Theodor Schuchardt, München).

Das Methyl-methacrylat, eine wässrige Substanz, ist der polymerisierbare Bestandteil des Einbettungsgemisches, Benzoylperoxyd (grobkörniges Pulver) dient als Katalysator zur Polymerisationsbeschleunigung; Dibutylphthalat (flüssig) findet als Weichmacher Verwendung, d.h. die Härte des Polymerisats wird bis zur Mikrotom-Schneidbarkeit herabgesetzt; Polyäthylenglykol 1500 (fest) verbessert ebenfalls durch Auskristallisieren die Schneidbarkeit des Blocks. Polyäthylenglykol 4000 (feinkörniges Pulver; die Zahlen 1500 und 4000 bedeuten das jeweilige Molekulargewicht) findet als Klebemittel, durch Erhitzen flüssig gemacht, beim Aufblocken Verwendung. Butylglykol (flüssig) wird dem 96 %igen Alkohol zugesetzt, aus dem der Schnitt auf den Objektträger gezogen wird,

und Methylglykolacetat (flüssig) löst das Einbettungsmedium aus den aufgezogenen Schnitten wieder heraus.

Auf die chemischen Daten und Eigenschaften sei nicht näher eingegangen, da deren Kenntnis im vorliegenden Fall unwichtig erscheint.

b) Vorbereitende Behandlung des Muskelgewebes zur Einbettung.

Die Fixierung kann in jeder beliebigen Form durchgeführt werden und ist ohne Einfluss auf das spätere Verfahren. Wir legen den Muskel für 6 - 12 Stunden in 10 %iges Formalin.

Aus dem Formalin wird das Muskelstückchen in 70 %igen Alkohol übergeführt und in den Brutschrank bei 37° C gebracht, um die Lipide zu entfernen, die im Methyl-methacrylat löslich sind und eine weitere Verarbeitung, vornehmlich die Schneidarbeit, erschweren würden. In der Vorschrift von Th.v. Hirsch heisst es "3 mal je 12 Stunden in 70 %igen Alkohol"; wir legen den Muskel nur für 12 Stunden ein; denn erstens ist der Muskel relativ fettarm, und zweitens beschleunigen wir den Lösungsvorgang durch die Wärme des Brutschranks.

Vom 70 %igen Alkohol wird das Präparat zum Wasserentzug in Aceton übertragen, 3 mal je eine Stunde. Bevor das Präparat in Aceton gelegt wird, ist es auf die gewünschte Grösse zurecht zu schneiden, da es sich nach der Acetonreihe schlecht schneiden lässt. (Beim Schneiden der fertigen Präparate am Mikrotom zeigen sich manchmal weisse Flecken am Block, die kratzen, wenn das Messer darüber streicht; das Gewebe ist noch wasserhaltig (Aceton erneuern)).

Inzwischen bereitet man sich eine Lösung aus 5 ccm Methyl-methacrylat und 100 mg Benzoylperoxyd, das sich bei Zimmertemperatur gut mischt, in einem Reagenzglas vor. (Benzoylperoxyd wird angefeuchtet geliefert; Verwendung erst nach Trocknung im Brutschrank). In diese Lösung wird das Muskelstückchen nach Durchlaufen der Acetonreihe gelegt. Dieser Arbeitsgang dient dazu, das Gewebestück mit Acrylat zu durchtränken, um später ein rascheres Eindringen des eigentlichen Einbettungsmediums, das zähflüssig ist, zu bewirken. Bei grösseren Präparatstückchen ist es notwendig, dass man die Verweildauer im Methyl-methacrylat-Benzoylperoxyd-Gemisch über 2 Stunden hinaus ausdehnt, unter Umständen sogar das Gemisch wechselt, damit eine gute Durchtränkung des Gewebes gewährleistet wird.

c) Die Einbettung.

Das Einbettungsgemisch setzt sich zusammen aus Methyl-methacrylat, Dibutylphthalat, Benzoylperoxyd und Polyäthylenglykol 1500 in einem Verhältnis 5 ccm : 1.32 ccm : 0.1 g : 6 g. Ausser dieser Zusammensetzung hat Th.v. Hirsch noch eine zweite Mischung erprobt. Unter Weglassung von Dibutylphthalat erhielt er eine sehr harte, durch das Mikrotom aber noch schneidbare, durchsichtige Masse, die sich schwerer bearbeiten lässt und für unsere Zwecke zu hart war; die Variation mit Dibutylphthalat zeigt jedoch die Möglichkeit auf, dass

das Einbettungsmittel der Konsistenz des einzubettenden Materials angepasst werden kann.

Für unsere Untersuchungen eignete sich die beschriebene Zusammensetzung mit einer gegenüber der Originalvorschrift um 10 % verminderten Dibutylphthalat-Menge sehr gut. Diese Substanzen werden in Kunststoffbecher eingewogen und einpipetiert und in den Brutschrank bei 50°C gebracht. Es gelang uns, mit diesem Gemisch routinemässig einwandfreie Schnitte von 6 µ Dicke herzustellen, in Einzelfällen, wo es notwendig erschien, sogar bis zu 2 µ, die keine Schrumpfungsprozesse zeigten, kaum mechanische Schädigung durch das Schneiden erlitten und auch nicht spröde waren.

Als Gefässe eignen sich am besten Kunststoff- oder Glasgefässe; letztere haben den Nachteil, dass es nicht möglich ist, ohne Zerschlagen des Behälters die hartgewordene Substanz herauszulösen. Von den Kunststoffbehältern eignen sich die sog. Goldebecher⁺⁾ mit 40 ccin Inhalt, die mit einem Deckel verschliessbar und zugleich konisch sind. Gute Verschliesbarkeit ist besonders wichtig, da das Methyl-methacrylat bei 50°C bereits in Dampfform übergeht, somit eine Änderung des Mischungsverhältnisses eintreten würde und die Substanz dann nicht mehr brauchbar ist. Die Deckel springen gelegentlich ab und es ist notwendig, von Zeit zu Zeit im Brutschrank nachzusehen.

Bei der Temperatur von 50°C lösen sich die festen Bestandteile im Methyl-methacrylat und ergeben eine homogene, etwas zähflüssige Masse; in dieses Gemisch werden die Präparate eingelegt. 1/2 - 1 Stunde nach Einlegen sind die Gewebsstücke eingesunken, der Brutschrank wird auf 55°C eingestellt, und nach 8 - 10 Stunden ist die Flüssigkeit polymerisiert, d.h. fest geworden.

Die Becher werden nun aus dem Brutschrank genommen, man lässt bei Zimmertemperatur abkühlen, löst mit einer Spatel die festgewordene Masse (die zuerst klar durchsichtig ist und nach Abkühlung milchig trüb wird) heraus und schneidet sich den Block zurecht. Man muss noch einige Stunden warten, bis die nötige Härte für die Bearbeitung am Mikrotom erreicht ist; durch Einlegen des zurechtgeschnittenen Blockes in den Eisschrank verkürzt sich dieser Prozess auf 1 - 2 Stunden. Danach wird aufgeblickt. Mit einer Spatel nimmt man etwas Polyäthylenglykol 4000, hält die Spatel in die Gasflamme bis das Polyäthylenglykol flüssig ist, bestreicht das Holzklötzchen und drückt den Block darauf. Nach ungefähr 10 Minuten ist das Polyäthylenglykol fest geworden und der Block zum Schneiden bereit.

d) Schneiden.

Das Schneiden geschieht in ähnlicher Weise wie bei Celloidin. Am besten

⁺⁾ Die Fa. Golde Geretsried bei Wolfratshausen/Obb. überliess uns diese Gefässe in dankenswerter Weise kostenlos.

eignen sich D-Messer (Sonderhärte Fa. Jung), die schräg, mit grossem Anstellwinkel eingestellt werden. Es wird nass geschnitten mit 30 %igem Alkohol; sowohl Präparat als auch das Messer werden befeuchtet. Der Schnitt wird vom Messer mit einem Pinsel abgehoben, in 96 %igem Alkohol gelegt und ausgebreitet, von dort in ein Gemisch von 96 %igem Alkohol-Butylglykol im Verhältnis 8:2 übertragen. Aus diesem zieht man den Schnitt auf einen mit Eiweissglycerin bestrichenen und in der Gasflamme getrockneten Objektträger auf, lässt ihn an der Luft leicht trocknen, zieht ihn mit einer feinen Nadel glatt, damit keine Falten entstehen und bringt ihn über Nacht, zumindest aber für 2 Stunden, in den Brutschrank bei 37°C.

Besondere Beachtung verdient die Präparation der Objektträger, damit die Schnitte gut haften. Sie müssen für einige Tage in 96 %igem Alkohol gelegen haben, mit einem weichen Lappen gut geputzt sein und das Eiweissglycerin muss dünn aufgetragen und verstrichen sein. Dann zieht man die Objektträger 8 - 10 mal durch die mittlere Gasflamme, um das Glycerin zum Verdampfen und das Eiweiss zum Koagulieren zu bringen. Anhaltspunkt dafür sind die Bildung von etwas Dampf über dem Objektträger, und das Verschwinden der durch das Aufstreichen des Eiweissglycerins auf den Objektträger mit dem Finger entstandenen Rillen und dass der Objektträger glatt erscheint.

Beim Schneiden muss rasch gearbeitet werden, sonst muss man nach Zwischenpausen den Block infolge Quellung mit 1 - 2 Schnitten wieder zuschneiden. Das Butylglykol-Alkohol-Gemisch muss jedesmal frisch zubereitet werden, damit eine Verschiebung des Verhältnisses der beiden Substanzen keine Fehlerquellen bilden kann. Ist das Butylglykol-Alkohol-Gemisch zu alt, so werden die Schnitte weiss, schwimmen im Methylglykolacetat ab, rollen sich am Objektträger ein oder splintern oder springen vom Objektträger.

e) Färben.

Nach dem Trocknen durchlaufen die Präparate im Wechsel dreimal je 10 Minuten eine Methylglykolacetatreihe, wodurch das Einbettungsmedium herausgelöst wird. Anschliessend kommen die Präparate für 10 Minuten in 96 %igem Alkohol, um das Methylglykolacetat zu entfernen; von da in 70 %igem Alkohol für mindestens 5 Minuten. Gefärbt wird wie bei Celloidin oder Paraffineinbettung.

Wir verwenden v. Gieson, HE und pH-abhängige Methylenblaufärbung und konnten dabei keine Abweichung gegenüber den Färbungen bei Paraffin und Celloidin feststellen.

Der ganze Arbeitsgang von der Exzision bis zum fertigen Präparat benötigt eine Zeit von etwa drei Tagen.

I. MYOSITISCHE UND NEKROTISIERENDE MYOPATHIEN

Die Gruppe der sogen. Myositiden, Polymyositiden und Dermatomyositiden ist nosologisch uneinheitlich (ERBSLÖH); exogendystrophische Prozesse und echte primäre inflammatorische Prozesse werden in dieser Gruppe zusammengefasst. Nach ERBSLÖHs Erfahrungen an über 300 Muskelbiopsien sind die primär "inflammatorischen" Myositiden selten. Es ist dabei zwischen akuten und chronischen Formen zu unterscheiden und bei den chronischen Formen noch die Gruppe der granulomatösen chronischen Myositiden als Sondergruppe abzutrennen. Auf der anderen Seite steht bei der sogen. Polymyositis, wie sie besonders im anglo-amerikanischen Schrifttum in letzter Zeit zunehmendem Interesse begegnet, der myopathische, exogen-dystrophische oder gar nekrotisierende Parenchymzerfall pathogenetisch im Mittelpunkt. Die entzündlichen Reaktionen treten als überwiegend symptomatische Veränderungen demgegenüber stark zurück. Eine Mittelstellung nehmen bestimmte Formen der chronischen Dermatomyositis ein, bei denen der Parenchymuntergang ebenfalls im Vordergrund steht, die interstitiell-entzündliche Reaktion aber doch stärker hervortritt, als bei rein symptomatisch-reaktiven Veränderungen erwartet werden kann.

a. Die interstitiellen Myositiden.

1. Die interstitielle (rheumatische) Herd-Myositis.

Die Vorstellung, dass die rheumatische Myositis eine häufige Erkrankung sei, ist falsch. Beim sogen. Muskelrheumatismus handelt es sich in der Regel um reflektorische Kramp fzustände der Muskeln bei rheumatischen Entzündungen der grossen Gelenke oder auch der kleinen Wirbelgelenke. Demnach gibt es eine rheumatische Myositis, die von DENNY-BROWN und ADAMS als noduläre, interstitielle, chronische Entzündung ohne nennenswerte Parenchymdefekte beschrieben wird. Wir haben in 3 Fällen von primär chronischer Polyarthrit is mit maximaler Senkungsbeschleunigung und allen Zeichen extrem chronischer Entzündung Muskelbiopsien durchgeführt. In zwei Fällen zeigten sich dabei neben einer Involutionsatrophie auffällige perivenöse Infiltrate mit Bindegeweb smehrung, ein Befund, den auch LANGE und andere bei ihren Untersuchungen bei Myogelosen erhoben haben. Stellenweise waren die angrenzenden Muskelfasern im Sinne myogener Riesenzellenbildung verändert.

Durch die freundliche Vermittlung der I. Med. Klinik gelang es uns auch, bei einer Patientin mit akuter rheumatischer Myositis ein bioptisches Präparat zu gewinnen. Dabei zeigt sich histologisch eine frische serös - zelluläre Exsudation mit Auseinanderdrängung der Muskelfasern und starkem entzündlichem Ödem

des Endomysiums (Abb. 5). Ausserdem fanden wir eine stärkere perivaskuläre Zellinfiltration, besonders wiederum in der Umgebung der Venen. Das Muskelparenchym war völlig intakt.

1. Fall H. Th., geb. 12.8.1912. ^{†)}

Die Patientin ist ausserordentlich infekthanfällig, hatte mehrfach Rippenentzündungen, 4 mal Lungenentzündung und wiederum Nierenbeckenentzündung. Mit 12 Jahren und 25 Jahren machte sie Tonsillitiden durch, die aber ohne Folgen abliefen.

Anfang September 1959 schwere Tonsillitis akuta mit hohem Fieber. Sie konnte es sich aber nicht leisten krank zu feiern und fuhr immer noch subfebril am 4. Tag der Erkrankung mit dem Motorrad nach Tirol. Danach hochgradige körperliche Schwäche, schlechtes Allgemeinbefinden, Appetitlosigkeit. Es fielen ihr eines Morgens Schwellungen über beiden Augen nach Art eines Quincke-Oedems auf und wenige Tage später eine rotliche, derbe, schmerzhafte Schwellung der Muskulatur im Bereich des re. Triceps brachii. Auch diese Schwellung ging spontan zurück, es trat dafür eine gleichartige schmerzhafte Schwellung in der Extensorgruppe auf. Auch an den Beinen kam es zu solchen flüchtigen schmerzhaften Anschwellungen. Dabei BKS 47-86 und Vermehrung der Gamma-Globuline, eine Erhöhung des Antistreptolysintiters auf 46 OE zeigte die rheumatische Genese der Affektion an.

Die Exzision aus einem solchen geschwellenen, schmerzhaften Muskelstücken, im floriden Stadium wurde auf Veranlassung von Dr. Knedel und OA Dr. Erbslöh durchgeführt. Der histologische Befund lautet wie folgt: "Es handelt sich um das seltene Bild eines akuten entzündlichen Ödems der Muskulatur in Verbindung mit einer zum Teil knötchenförmigen, vorwiegend mehr diffusen Vasculitis, welche sowohl die kleineren Arteriole und Präkapillaren als auch besonders die Venolen und kleinen Venen befallen hat. Die entzündlichen Infiltrate bestehen aus Fibroblasten, Histiozyten, Rundzellen und auch teils zerfallenden Leukozyten. Das Bild entspricht am ehesten dem einer akuten rheumatischen Myositis und ist dadurch von anderen Myositiden unterschieden, dass das Parenchym, d. h. die Muskelfasern völlig intakt sind.

gez. Dr. F. Erbslöh".

^{†)} Wir danken der I. Med. Klinik München (Dir. Prof. Dr. Schwegk) für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte und für die Möglichkeit, bei der Patientin eine Muskelbiopsie vornehmen zu lassen.

2. Die interstitielle granulomatöse Polymyositis (BOECK).

Unter den chronischen, sich primär im gefäßführenden Bindegewebe abspielenden Myositiden, bei denen das Muskelparenchym zunächst verschont bleibt, sind für unsere Fragestellung des lipomatös-sklerotischen Umbaus und seiner Pathogenese, sowie seiner artdiagnostisch hinweisenden Merkmale die folgenden beiden Fälle besonders bedeutsam. Es handelt sich in beiden Fällen um eine *Polymyositis granulomatosa BOECK* mit 18- bzw. 8-jährigem Verlauf, die unter dem Bilde einer Muskeldystrophie der Menopause klinisch an der II. Med. Univ.-Klinik in München beobachtet wurde. Eine ausführliche Darstellung dieser beiden wichtigen Beobachtungen ist bei ERBSLÖH und DIETEL, Arch.f. Psychiatrie 1959, erfolgt. Für die hier diskutierte Fragestellung sind folgende bioptisch-histologische Befunde von Wichtigkeit:

Die Erkrankung beginnt mit interstitiellen Granulomen vom Charakter der Epitheloid-Riesenzellgranulome, welche im gefäßführenden Bindegewebe lokalisiert sind und die Muskelfasern auseinander drängen (Abb. 6). Die Granulome sind lang gestreckt und imponieren deshalb im Längsschnitt als breite interstitielle Bänder (Abb. 7). Durch die Beteiligung der Muskelgefäße und durch unmittelbare Kompression kommt es erst spät zum Muskelfaseruntergang, der dann immer weiter fortschreitet. So kommt es zuletzt zum myosklerotischen Umbau (Abb. 8). Der Narbe kann man zwar ihre entzündliche Genese ansehen, die Spezifität des Entzündungsprozesses aber nicht ohne weiteres ablesen. Dazu bedarf es des Suchens nach Epitheloid-Riesenzellgranulomen. Diese finden sich besonders in Querschnitten, oft innerhalb dichter Narbenzüge und umgeben von massiven Lymphozyteninfiltraten (Abb. 9). Man muss also nach diesem Charakteristikum der Myositis granulomatosa BOECK gerade in den Spätstadien des myosklerotischen Umbaus suchen. Die spezifischen Granulome sind um so schwerer nachzuweisen, je intensiver die Patientin mit Cortison behandelt worden ist.

3. Die sogen. Myositis ossificans progressiva.

Der Prozesstyp der primären interstitiellen Bindegewebsvermehrung mit nachfolgender Sekundärschädigung des Parenchyms begegnet uns auch bei der sehr seltenen familiären Myosklerose und ihrer Sonderform, der sogen. Myositis ossificans progressiva.

Die Myositis ossificans progressiva ist eine schon vor der Geburt oder im frühen Jugendalter einsetzende von cranial nach kaudal fortschreitende fibroblastische Sklerosierung des Muskelgewebes, der Sehnen, Fascien und Aponeurosen mit nachfolgender Verknorpelung und Verknöcherung. In der Regel entwickeln sich ossäre Synostosen der Grosszehinterphalangealgelenke, der kleinen Wirbel- und Rippenwirbel, aber auch der grossen Gelenke (Abb. 10).

Die Krankheit beginnt mit derb-teigigen, bläulich, cyanotisch verfärbten, eindrückbaren Muskelweichteilschwellungen, meistens im Rücken, Nacken und besonders im Interskapulargebiet. Nach mehreren Tagen verschwinden die Schwellungen ohne Beeinträchtigung der Muskelfunktion oder es bleibt ein dicker Strang zurück. Die Verknöcherung setzt in den ersten Lebensjahren ein, selten erst nach dem 6. Lebensjahr. Die Krankheit verläuft schubweise, nach Monaten und Jahren treten noch Weichteilschwellungen mit anschliessender Verknöcherung auf. Die Gesichts-, Augen-, Zungen-, Kehlkopf-, Zwerchfell- und Sphinktermuskulatur bleibt immer verschont. Längs der Wirbelsäule ossifizieren die Bänder und führen zusammen mit der Synostierung der Wirbelrippengelenke und der Intervertebralgelenke zu einer Versteifung der Wirbelsäule und des Brustkorbes. Mit 20 bis 25 Jahren wird die Myositis ossificans progressiva meist stationär.

Differentialdiagnostisch ist die sogen. Myositis ossificans progressiva von den verschiedenen Formen der sekundär ossifizierenden Myopathien aus dem Formenkreis der Polymyositis abzugrenzen, sowie von der Calcinosis interstitialis universalis et localisata. Neben der verschiedenen topischen Lokalisation der Verknöcherung sind Zehen- und Fingermisbildungen, die bei der sogen. Myositis ossificans progressiva nie fehlen, die sichersten Unterscheidungsmerkmale gegenüber den symptomatischen Verkalkungen und Verknöcherungen bei exogenen und endogenen Myopathien.

Wir beobachteten im letzten Jahr an der II. Med. Univ.-Klinik München zwei derartige Fälle, von denen einer klinisch und biopsisch-histologisch ausgiebig untersucht werden konnte. Das Biopsiematerial entnahmen wir dabei nicht aus den stark verknöcherten Anteilen, sondern aus den tastbaren Muskelverhärtungen im Bereich der Schultergürtelmuskulatur.

Histologisch imponiert der Prozess als eine primär fibroblastische Wucherung, die von vielen Herden aus sich in die Umgebung verbreitert. Dabei kommt es einmal innerhalb der fibroblastischen Wucherung zur Bildung von Faserknorpeln und von Knochengewebe, zum anderen aber, und das ist hier für unsere Frage besonders wichtig, schiebt sich diese generalisierte Wucherung des Bindegewebes zwischen die Muskelfaserbündel vor und dringt sogar zwischen die Einzelfasern ein. Dadurch kommt es, wie im vorstehenden Beispiel der Polymyositis granulomatosa bereits gezeigt, zur Schädigung der anliegenden Einzelfasern und schliesslich zu deren Untergang. Von einer eigentlichen "Myositis" kann nicht die Rede sein. Auch eine primär stoffwechselbedingte Myopathie liegt nicht vor. Demzufolge bleiben im vorgewucherten Bindegewebe immer noch einzelne Muskelfasern erhalten (Abb. 11).

Der Patient wurde uns im Juli 1959 vom Krankenhaus Schongau wegen vergrößerter, derber Lymphdrüsen und beweglicher, knochenharter Infiltrationen in der Achselhöhle zur genauen Diagnostik eingewiesen. Der Pat. wurde im Juni 1959 wegen eines Arbeitsunfalles in das Krankenhaus Schongau eingeliefert. Bei der Untersuchung fielen die oben beschriebenen Erscheinungen auf, von der der Pat. nie etwas gemerkt hatte. Auch Schmerzschübe oder Muskelschwellungen im re. Axillarbereich seien ihm niemals aufgefallen.

Der Pat. ist ein 17-jähriger Junge mit ausgeprägt asthenischem Habitus. Man beobachtet und tastet zahlreiche Deformierungen des Skeletts; mehrere Knochen - besonders die Tibiae, der re. Humerus, die Wirbelsäule - haben eine durch Exostosen unregelmässige Oberfläche. Die Knochenauswüchse sind bis mandarinengross und unregelmässig, aber auch Knochendefekte bestehen (Abb. 10).

Ausserdem bestehen ausgeprägte bewegliche und nicht druckempfindliche Muskelverkalkungen speziell im Bereich der re. Schulter (besonders Achselhöhle), an der hinteren Seite des li. Unterschenkels und in geringem Masse am Hals; die Wirbelsäule zeigt einige leichte Skoliosen und eine beträchtliche Verminderung der Beweglichkeit in allen Richtungen. Knöcherne Auswüchse sind von der HWS und LWS zu tasten. Sie entspringen aus den Proc. transversi. Im Thorax und Schädelbereich keine Veränderungen am Knochen. Die Röntgenaufnahmen des ganzen Skeletts ergaben folgende Einzelbefunde:

Im Bereich der Halswirbelsäule ist der Kalkgehalt der Knochenstruktur herabgesetzt, dorsal der Dornfortsätze streifenförmige Verkalkung im Ligamentum nuchae, die in ihrem unteren Teil eine Knochenstruktur erkennen lässt. Die untere BWS und LWS zeigt eine Bogenschlussanomalie bei S I bis S III und streifenförmige Verkalkung re. paravertebral in Höhe des I. bis IV. LW. Bei der Aufnahme der Schultergelenke ergab sich eine grobsträhnige Knochenstruktur der Humerusköpfe, besonders re. Im Bereich der Axilla re. unregelmässig begrenzter, etwa pflaumengrosser Knochenschatten mit exostotischen Ausziehungen, die deutlich vom Humerusschaft zu trennen sind. Etwa 2 Querfinger caudal dorsal in den Weichteilen zwei streifenförmige kalkdichte Einlagerungen. Die Knochen der Hände zeigen ebenfalls eine grobsträhnige Knochenstruktur, der Kalkgehalt diffus herabgesetzt. Die Knochen der Vorfüsse sind deutlich verdickt, osteoporotisch; ausgeprägter Hallus valgus bds. Im Bereich beider Unterschenkel umschriebene Weichteilverknöcherungen bis zur Bohnengrösse, am li. Oberschenkel medial und ventral Weichteilverdickungen über der Mitte des Schienbeines. Ausgedehntere Weichteilverknöcherungen lateral und dorsal des Tibiakopfes mit Deformierung der proximalen Fibulaepiphyse.

Die Diagnose des Röntgenologen lautet: Myositis ossificans mit multiplen Weichteilverdickungen und Verknöcherungen an verschiedenen Stellen. Osteoporose und die für die Erkrankung typische Deformierung an Grosszehe und Kleinfinger bds. Die von uns durchgeführte Muskelexzision diene eigentlich nurmehr dazu, die klinisch und röntgenologisch gestellte Diagnose zu erhärten.

Histologischer Befund (Fall 2)

Es sind zunächst zahlreiche Bündel mit vollständig erhaltener Muskulatur in den Schnitten getroffen. Auch bei stärkerer Vergrösserung sind hier die Muskelfasern unauffällig. Entzündliche Zeichen fehlen. Benachbart finden sich aber zwischen solchen Muskelfasergruppen und -bündeln ausgesprochen gleichförmige, zellarme Bindegewebsfaserzüge.

Diese liegen zunächst zwischen den einzelnen Muskelfasergruppen, aber sie dringen auch zwischen die einzelnen Fasern ein und drängen sie schliesslich auseinander. So kommt ein sekundärer Muskelschwund zustande. An Stelle maximaler Wucherung dieser gleichförmigen Bindegewebszüge kommt es zur Muskelparenchymerschädigung und schliesslich zu Muskelfaserschwund. Abb. 11 zeigt eine noch erhaltene Einzelfaser mit tadelloser Querstreifung umgeben von Zügen kollagenen Bindegewebes. Über der Einzelfaser sieht man einen ausgeleerten Sarkolemm Schlauch mit Sarkolemmkern; das ist also eine der untergegangenen Muskelfasern.

Im Randgebiet des Schnittes erkennt man schliesslich den Umbau des Bindegewebes, das immer dichter wird, zu Knorpelgewebe. Knochen ist im Schnitt nicht angeschnitten. Ein lipomatöser Umbau findet sich nicht.

b. Die Polymyositis - Gruppe

Die sogen. Polymyositis gehört zu den gefürchtetsten Muskelkrankheiten. Ihr Charakteristikum ist ein mehr oder weniger rasch fortschreitender generalisierter Muskelzerfall, der zu schweren myogenen Paresen Anlass gibt. Da oft auch die Mund- und Schlundmuskulatur mit betroffen ist, resultiert am Ende eine schwere Bulbärparese. Die Patienten sterben meist an Schluckpneumonie. So auch zwei von insgesamt sechs Fällen von Polymyositis unserer Beobachtungsreihe. Nur in diesen letal endenden Fällen war der Prozess so weit fortgeschritten, dass ein myosklerotisch-lipomatöser Umbau bioptisch-histologisch nachzuweisen war. In anderen Beobachtungen wurden mehr die Frühstadien des Prozesses erfasst. Diese aber erleichtern uns das pathogenetische Verständnis der Spätstadien und machen es möglich, die charakteristischen Besonderheiten des Gewebsbildes beim myosklerotischen Umbau nach Polymyositis herauszuarbeiten.

Begegnet uns bei der Biopsie ein fortgeschrittener lipomatös-sklerotischer Umbau mit ausgedehnten Rundzellinfiltraten und kleinen Verkalkungsherden

(Abb. 12), so wird man histologisch verleitet, die Diagnose chronische Polymyositis zu stellen. Man muss sich aber klar darüber sein, dass solche Endzustände auch nach Muskelzerfallsprozessen anderer Genese vorkommen und beschrieben worden sind, so nach Kohlendioxydvergiftungen mit ausgedehnten Myonekrosen, nach traumatischen progressiven nekrotisierenden Myopathien mit Crushsyndrom, nach schwerer Polymyelitis und Polyneuritis. Es bedarf also jeder Fall einer eingehenden histologischen Bearbeitung vor allem auch der weniger schwer von der Atrophie betroffenen Muskulatur. Entscheidende diagnostische Hinweise gibt uns auch die Berücksichtigung einer exakten Vorgeschichte und die Topistik des entzündlichen Muskelschwundes.

Die Artdiagnose chronische Polymyositis wird klinisch besonders durch die zwei weiteren charakteristischen Befunde gestützt: 1. durch den Befall der quergestreiften Mund- und Schlundmuskulatur und 2. durch die Beteiligung der Haut im Sinne der **Sklerodermatomyositis chronica**. Histologisch handelt es sich im Muskel um einen primären fortschreitenden myolytischen Zerfallsprozess (ERBSLÖH), der von einer mehr oder weniger starken interstitiellen Reaktion mit Faser- und Zellvermehrung begleitet wird. Die Parenchym-erkrankung kann dabei nach Art einer wachsartigen Degeneration (Abb. 13), nach Art einer einfachen Atrophie mit Undeutlichwerden der Querstreifung oder auch nach Art eines ausgedehnten myolytischen Faserzerfalls verlaufen. Je nach Grad der Schädigung der Muskelfasern handelt es sich also um einen atrophischen, einen dystrophischen oder schliesslich nekrotisierenden Prozess (ERBSLÖH). Die zerfallenden Muskelfasern werden von Abraumzellen weiter aufgelöst und schliesslich resorbiert (Abb. 13). Lediglich in den Bereichen, in denen die Muskelfaserschädigung nur geringe Grade annimmt, entstehen Übergangsbilder zur rein interstitiellen Myositis, dabei kommt es häufig zu einer überschüssenden Gefäss- und Kapillarwucherung.

Schon diese Befunde bei den beiden tödlich verlaufenden Fällen zeigen, dass das wesentliche primäre, prozesshafte Geschehen sich an dem Muskelparenchym, den Fasern abspielt, und dass die entzündliche Reaktion nur eine symptomatische Begleiterscheinung darstellt. Diese kann in den atrophischen Bereichen gelegentlich stärker hervortreten im Sinne einer überschüssenden symptomatischen entzündlichen Reaktion. Dieser überraschende Befund einer primären (exogenen) Myopathie als charakteristischer Primärprozess der sogen. Polymyositis hat uns zu einer weiteren Analyse dieses initialen myopathischen Prozesses Anlass gegeben, ob er sich nun im Sinne einer Muskelfasernekrose, Einzelfasermiolyse, einer dystrophischen Faserveränderung oder nur im Sinne einer einfachen Atrophie darstellt. Wir werden uns also im folgenden kurz auch mit den akuten und subakuten Formen der sogen. Polymyositiden auseinandersetzen und dabei der Parenchymschädigung besonderes Augenmerk schenken müssen. Zuvor aber sei ein klinisches charakteristisches Beispiel zur Kasuistik der chroni-

schen Sklerodermatomyositis angefügt.

3. Fall U.H., geb. 8.9.1899.

1921 Osteomyelitis am li. Oberschenkel, die 2 Jahre fistelte und sich erst nach einer Operation 1923 schloss. Nach der Vertreibung aus dem Sudetenland 1945 erkrankte sie 1946 an einem Osteomyelitisrezidiv, das bis 1950 immer wieder fistelte. 1951 erkrankte sie an deutlichen rötlichen Schwellungen beider Hände und des Gesichtes. Danach fielen die Fingernägel der li. Hand aus und sie bemerkte eine Bewegungseinschränkung an den Armen und gleichzeitig auch in den Beinen mit Schwächegefühl.

Im Februar 1953 hatte sie einen grippalen Infekt mit Fieber. Im Anschluss an diesen Infekt traten Sprachschwierigkeiten auf und Schluckstörungen, die allmählich zunahmen. Sie konnte nur noch breiige Speisen zu sich nehmen und habe sich oft verschluckt. Die Beine seien schliesslich so schwach geworden, dass sie kaum noch habe stehen können.

Die Pat. wurde dann in die II. Med. Klinik eingewiesen wegen einer Dermatitis atrophicans (Diagnose der Hautklinik) bei Verdacht auf Pellagra mit Haut- und Schleimhautatrophie und Anämie von 71 % Hb. Es wurde Penicillin gegeben und entsprechend Vitamine zugeführt. Dabei keine Besserung über Monate hin.

Intern fand sich eine histaminrefraktäre Anacidität bei vergrößerter Leber und mässiger Milzschwellung. Die klinischen Leberfunktionsproben rechtfertigen den Verdacht auf eine Lebercirrhose.

Auffällig war weiterhin die schwere Osteoporose aller Extremitätenknochen. Klinisch ungeklärt blieb die Ursache einer wiederholten Albuminurie. Die BKS war maximal beschleunigt. In der Muskulatur der oberen Extremitäten röntgenologisch Kalkablagerungen, die als Kalkgicht gedeutet wurden. Wegen der Lähmungserscheinungen Verlegung in die Univ.-Nervenklinik.

Später Rückverlegung unter dem Verdacht einer Sklerodermie mit Muskelbeteiligung.⁺⁾

Hautbefund: Eigenartige grünliche bräunliche Pigmentierung im oberen Teil der Brust, lackartig spiegelnde und glänzend dünn atrophisch braune Pigmentierung und kleine Depigmentation im Gesicht und an den Unterarmen. Die Haut an den Unterarmen und in geringerem Masse auch an den Unterschenkeln ist hart, lederartig, fest gespannt, kann in Falten abgehoben werden, atrophische Subkutis.

⁺⁾ Der Univ.-Nervenklinik (Prof.Dr.Kolle) sei für die Überlassung der Krankengeschichte ergebenst gedankt.

Aus den Untersuchungsbefunden sei hier kurz angeführt: Der Kopf kann eben passiv gebeugt und in Beugestellung festgehalten werden. Eine aktive Kopfhebung ist erschwert. Maskenhafter Gesichtsausdruck mit geringer Facialisschwäche bds. hochgradige Zungenatrophie und li. Abweichen der Zunge. Auffällige Atrophie besonders der kleinen Handmuskeln und Unterarmmuskeln, überhaupt findet sich eine generalisierte Muskelatrophie, die stärker als proximal ausgebildet ist. Sie ist symmetrisch. Durch die an den Akren besonders hervortretenden atrophisierenden Hautaffektionen kommt es zur fixierten Krallenhandstellung bds. und zur Verstärkung der bereits durch die Muskelatrophien und Lähmung hervorgerufenen Immobilisation der Hand in Krallenhandstellung. Der sonstige neurologische Befund ist bis auf eine ähnliche, wenn auch nicht so hochgradige Atrophie der kleinen Fussmuskeln, der Waden- und Pereonalmuskulatur o.B.

Auch die Schleimhäute sind von der Erkrankung mitbetroffen. Es findet sich eine ausgesprochene Rhinitis sicca und Pharyngitis sicca bei Glossitis atrophicans. Mitte November treten hohe Temperaturen auf. Es wird eine Pneumonie festgestellt. Die Pat. ist 14 Tage später unter dem Zeichen einer zunehmenden, therapeutisch unbeeinflussbaren Schluckpneumonie verstorben.

Die Pat. kam zur Obduktion. Sie wurde durchgeführt vom Pathologischen Institut München, Prof. Hueck. Dadurch war es uns möglich, auch von der Kehlkopf- und Schlundmuskulatur postmortales autoptisches Material zu erhalten, dessen Untersuchung den gleichen Prozess an der quergestreiften Muskulatur, z.B. des Oesophagus und Kehlkopfes, wie später beschrieben, ergab.

Histologischer Befund aus dem li. Biceps.

Massiver sklerotisch-lipomatöser Umbau des Muskelgewebes mit starker Rarefizierung des Parenchyms. Bereits bei der Lupenvergrößerung erkennt man neben den nicht sehr ausgedehnten Feldern und Flecken von Fettgewebe sehr breite myosklerotische Züge mit eingestreuten massiven Rundzellinfiltraten. Bei mittlerer Vergrößerung zeigt sich im Bereich des myosklerotischen Umbaus ein hochgradiger, disseminierter Parenchymuntergang. Zum Unterschied vom Parenchymuntergang bei der progressiven Muskeldystrophie sind hier keine einzelnen Muskelfaserbündel erhalten. Vielmehr sind alle Fasern im Sinne einer Myolyse, der fibrillären Aufsplitterung oder aber der sogen. Zenker'schen wachsartigen Degeneration verändert, segmentiert, viele sind auch atrophisch. Die Querstreifung ist nur noch stellenweise zu erkennen. Dabei sind die einzelnen Myomeren breiter als gewöhnlich.

Zwischen diesen persistierenden schwer geschädigten Fasern sieht man nun ein relativ zahlreiches lockeres interstitielles Bindegewebe. Fibroblasten, Histiozyten und vor allem auch Epitheloidzellen sind allenthalben eingestreut und umgeben stellenweise Lage um Lage untergehende Muskelfasern. An anderen Stellen ist der Parenchymdefekt vollständig. Das gilt insbesondere auch für Stellen mit starken lymphozytären und histiozytären Infiltraten, die übrigens kaum eosinophile Leukocyten, keine Plasmazellen, aber vereinzelt kleine Kalkherde im Interstitium enthalten.

Es handelt sich bei den Patienten histologisch um einen ganz ausgeprägten sklerotisch-lipomatösen Umbau der Skelettmuskulatur, wobei allerdings nur stellenweise ein narbig-kollagener Endzustand vorliegt, während an den meisten Stellen noch eine chronisch entzündliche Komponente mit interstitiellem Granulationsgewebe ganz in den Vordergrund tritt. Unversehrte Muskelfasern, also intaktes Parenchym, ist allerdings nirgendwo zu finden, es liegt also zugleich eine schwere myolytische, ja myonekrotische Myopathie vor. So ist dieses histologische Gewebsbild als eine Mischung von nekrotisierender bzw. myolytischer Myopathie mit symptomatisch entzündlichen Reaktionen und überschüssiger interstitieller chronischer Entzündung zu werten. Eine solche Kombination ist für die Sklerodermatomyositis durchaus charakteristisch.

Die myopathische Komponente tritt nun in dem folgenden Fall von akutem Schub einer Dermatomyositis, den wir der Freundlichkeit von Herrn Professor Dr. STROEBE, Bremen verdanken, ganz in den Vordergrund. Aus dem beigelegten Bericht zum eingesandten Muskelexcis entnehmen wir:

4. Fall M.B., geb. 24.11.1905.

Die Pat. erkrankte 1958 mit Schmerzen im re. Oberarm und in der Schulter, es stellten sich Gehstörungen ein und die Pat. wurde wegen eines generalisierten Ekzems in die hiesige Hautklinik eingewiesen. Dort stellt man ein bakterielles Ekzem fest, die Behandlung erfolgte mit Decortin in Kombination mit Erycin, sowie Vitaminen. Während der Behandlung fiel eine starke ödematöse Schwellung des li. Armes auf, ausserdem trat eine Schwäche in beiden Armen und Beinen auf.

Die Pat. wurde am 8.12.1958 in die innere Abteilung der Städt. Krankenanstalten Bremen zur weiteren Diagnostik verlegt. Es wurde eine schlaffe Tetraplegie festgestellt mit Blasen-Mastdarmstörungen. Atrophie des li. Deltamuskels und der li. Oberarmmuskulatur (Exzisionsstelle). Minderung der groben Kraft in den Armen, grobe Kraft der Fussmuskeln nicht herabgesetzt, Unterschenkelstrecker und Beuger, Abduktoren und Adduktoren deutlich paretisch, gelegentlich Schluckstörungen. Zunehmende ödematöse Schwellungen

der Extremitäten besonders des li. Armes, schmetterlingsförmig angeordnete deutliche Rötung im Bereich des Gesichts (1. Exzision).

Liquor unauffällig, BKS 64/100, im Blutbild keine wesentliche Verschiebung, insbesondere keine Leukozytose und keine Eosinophilie, im Urin eine vermehrte Gallenfarbstoffausscheidung.

Eine Mitteilung der Städt. Krankenanstalten vom 7.4.59 berichtet, dass mit hohen Dosen Decortin behandelt wurde, dass die Pat. wieder ohne Beschwerden essen und für kurze Zeit gelegentlich im Sessel sitzen kann.

Die erste Muskelbiopsie erfolgte während des Blütestadiums der akuten bis subakuten Dermatomyositis, die zweite im Remissionsstadium nach viermonatiger hochdosierter Cortisonbehandlung.

Im ersten biptisch gewonnenen Muskelstückchen aus dem M. biceps re. fanden wir disseminierte mittlere und kleinere Herde von ausgesprochener Myolyse, ja Muskelfasernekrose. Der Prozess ist ganz frisch, die Kerne des Sarkolems sind aktiviert, sowohl in Längs- als auch in Querschnitten und umgeben dann manchmal wie ein Kranz den ausgelaugten plasmatischen Inhalt der Muskelfaser. An anderen Stellen hat man den Eindruck eines nekrotischen Prozesses (Abb. 14) mit zentralen, etwas geschwollenen Kernen und dem völligen Verlust der fibrillären Feinstruktur des Muskels; an den meisten Stellen überwiegt aber der myolytische Zerfall.

Verfolgt man nun den Prozess weiter, so sieht man vier Monate später im 2. biptisch gewonnenen Muskelstückchen, dass zwar immer noch Myolysen mehr oder weniger disseminiert vorhanden sind, dass aber darüberhinaus in ihrem Bereiche eine ausgeprägte interstitielle Fibrose und Sklerosierung Platz gegriffen hat (Abb. 15). Auch jetzt noch keine nennenswerte entzündliche interstitielle Reaktion.

Auch in einem weiteren, hier ausgewählten Fall unserer Serie von Dermatomyositis-Beobachtungen stand der Parenchy.mdefekt, der sich klinisch besonders im Schultergürtel in einer beidseitigen Paresenmasse äuserte, auch histologisch ganz im Vordergrund.

5. Fall M.J., geb. 19.1.1910

In der Jugend Neigung zu Bronchitiden und Rippenfellentzündungen. 1946 klagte die Pat. über eine Heiserkeit, die sich nach einem 3/4-Jahr wieder verlor. Seit mehreren Jahren klagt die Pat. hin und wieder über ein "Durchstechen" am Herzen mit oder ohne Anstrengung. Gelegentliches Anschwellen beider Unterschenkel in der Knöchelgegend. 1956 in Knie-, Fuss-, Ellbogen-, Schulter- und Handgelenken heftige Schmerzen und Schwellung, keine Rötung, kein Fieber; In der Kälte besonders schmerzhaft. Im Herbst 1958 traten an beiden Handrücken und den Fingern Schwellungen und eine

bläuliche Verfärbung auf, auch die Gelenke schmerzten wieder und sie sei sehr müde gewesen.

Im Januar 1959 beidseitige Kieferhöhleneiterung und grippekrank. Im Mai desselben Jahres beobachtete die Pat. am li. Unterarm erstmals eine violette Rötung, die auch juckte. Haut war nicht verdickt, doch derber. Zugleich breiteten sich diese Erscheinungen von den Händen über die Unterarme auf die Oberarme und Rumpfmuskulatur aus, an den Füßen waren nur die Zehen ergriffen. Die Pat. wurde zunehmend schwächer, die Innenseiten der Handgelenke schwellen an und bei Bewegungen taten die Beugemuskeln des Unterarms sehr weh, Wade, Schienbein, Oberschenkel schmerzten. Sie konnte nichts mehr in der Hand halten, nicht mehr Treppen steigen. Am 11. August Einweisung in das Krankenhaus mit Temperaturen über 37°C , Appetit schlecht, Defäkation fiel ihr schwer, sie konnte kaum noch husten, niesen, keine festen Speisen mehr schlucken. Im Krankenhaus trat nun auch Aufrauung, gespanntes Gefühl und Jucken der Haut im Wangenbereich auf. Unter der re. Brust entstand ein blauer Fleck, später auch einer unter dem re. Knie. Von den Befunden ist berichtenswert, dass eine mimische Starre des Gesichts, schlaffe Muskulatur am ganzen Körper mit zum Teil starker Abnahme der Muskelmassen bestand. Das Gesicht sieht aus wie von der Sonne gerötet, im Bereich der unteren Wangen ist die Haut etwas gespannt, derb, fühlt sich rau an und schuppt. Die Streckseite des li. Unterarmes ist rötlich violett verfärbt, leicht glänzend, juckt. Hand und Fingerrücken geschwellen, leicht bläulich; auch an der Streckseite der Oberschenkel finden sich rötliche, schuppige Effloreszenzen. Über den Fersen und an den Fussohlen schuppt die Haut stark, am ganzen Körper ist sie sehr trocken. Die Zunge ist nicht atrophisch, kann aber nicht ganz herausgestreckt werden. Schlucken geht nur bei weichen oder flüssigen Speisen. Die Beine können in den Hüftgelenken nicht gehoben werden, angedeuteter Trendelenburg beim Gehen. Klinische Diagnose: Dermatomyositis.

Die folgende Abbildung (Abb. 16) lässt deutlich erkennen, dass die Parenchymschädigung im vorliegenden Fall besonders am Rande der Muskelfaserbündel ausgeprägt ist, dass sich dort auch atrophische Muskelfaserbündel neben Einzelfasermiolysen erkennen lassen und dass schliesslich eine allgemeine interstitielle Fibrose und eine randständige Sklerosierung eingesetzt hat. Auch hier keine entzündlich zellulären Infiltrationen. Diese Pat. besetzte sich auf Cortison ebenfalls so, dass die Arme wieder voll gebraucht werden konnten, und sich ihre Gehstörungen nach zweimonatiger Behandlung praktisch normalisiert hatten. Allerdings musste eine gewisse Adipositas vom Cushingtyp als Therapiefolgen in Kauf genommen werden.

c. Besprechung der Ergebnisse.

Es hat sich auf Grund unseres Untersuchungsgutes an myositisch-nekrotisierenden Myopathien gezeigt, dass gerade die zum myosklerotischen Umbau führen, bei denen ein Parenchymzerfall zustande gekommen ist. Die primäre Parenchymschädigung bei der sogen. Myositis erweist sich als myolitische oder gar myonekrotische Veränderung; sie reicht von der Einzelfasermyolyse über die Gruppenmyolyse bis zum disseminierten herdförmigen Untergang der Muskelfasern. Als Antwort darauf kommt es zur Fibrose und zum sklerotischen Umbau des Muskelgewebes (Abb. 13 - 16, Abb. 2).

Auch bei den primär interstitiellen Prozessen, also bei den chronischen, sklerosierenden oder granulomatösen Myositiden kommt es erst dann zum eigentlichen myosklerotischen oder myosklerotisch-lipomatösen Umbau, wenn durch das interstitielle Bindegewebswachstum die Muskelfasern erdrückt werden und auf diese Weise ein Parenchymdefekt resultiert. Das lässt sich auch bei der Myositis ossificans sive fibroplastica zeigen, ebenso bei der Myositis granulomatosa BOECK und den chronisch-rheumatisch lokalen myositischen Herden.

Dieses Ergebnis scheint uns sehr bemerkenswert in zweierlei Richtung. Einmal steht es in Analogie zu der von HUEBSCHMANN und anderen für die Lebercirrhose aufgestellten Behauptung, dass dem cirrhotischen Umbau der Leber stets ein primärer Parenchymdefekt vorausgeht. So auch bei der sogen. Myositis und dem myosklerotischen Umbau. Für diesen ist immer der Untergang des Parenchyms eine pathogenetisch entscheidende Voraussetzung.

Auf der anderen Seite lassen diese Veränderungen im Sinne der Einzelfasermyolyse, der Gruppenmyolyse oder gar der Myonekrose eine gewisse artdiagnostische Unterscheidung auch in den Spätstadien des myosklerotischen Umbaus möglich erscheinen. Findet sich ein solcher primär myolytischer Parenchymprozess, so ist eine exogene Myopathie wahrscheinlich. Wir werden allerdings weiter unten sehen, dass die Einzelfasermyolyse auch bei der Muskeldystrophie vorkommt und zwar gar nicht so selten. So ist dieses histologische Phänomen der Auflösung der kontraktilen Substanz der Muskelzellen mit Reaktion der Sarkolemmkerne kein Spezificum der exogenen Myopathien aus der myositischen Gruppe. Schliesslich muss noch darauf hingewiesen werden, dass, wie ERBSLÖH gezeigt hat, der Begriff der Myositis überhaupt einer Revision bedarf. Bei den banalen Myositiden, wie sie im Schrifttum als Dermatomyositis und Polymyositis akuta, subakuta oder chronica beschrieben werden, handelt es sich nicht um eine primär inflammatorische Erkrankung des Muskelgewebes, wie etwa bei der rheumatischen Myositis oder bei der im Rahmen bestimmter parasitärer und infektiöser Erkrankungen, sondern es handelt sich um eine primäre Parenchymalteration mit Antwort des Sarkolemm und erst später des Interstitiums. Diese Parenchymalteration, die ERBSLÖH in ihrem initialen

Zustandsbild als Myolyse bezeichnet, kann zur Myonekrose fortschreiten. Sie ist wohl bei den reinen Stoffwechselschäden, also etwa bei der CO-Intoxikation zu sehen, sie begegnet uns bei anderen Vergiftungen, nach Traumen als sogen. traumatische Myopathie und Ursache des Crush-Syndroms, dann aber auch Ausdruck der primären Muskelfaserschädigung bei der Carcinomkrankheit und schliesslich als häufige Begleiterscheinung des Lupus erythematodes. Es lässt sich also die ätiologische Differentialdiagnose auf Grund der histologischen Details einer myolitischen Reaktion nur mit Vorbehalt stellen.

Wichtiger für die differentialdiagnostische und artdiagnostische Analyse ist bei der sogen. Myositis-Gruppe das topistische Muster des myosklerotischen Umbaus als die myolitische Reaktion als solche. Dieser scheint uns bei den sogen. Polymyositiden und Dermatomyositiden einer zwar betonten, aber doch insgesamt diffus disseminierten Parenchymschädigung mit nachfolgender Fibrose und Sklerose zu entsprechen, während bei der interstitiellen primär inflammatorischen Myositis, etwa vom Typ der chronisch rheumatischen Myositis oder der granulomatösen Myositis BOECK, doch meist ein multipel-herdförmiger Prozess festzustellen ist.

Auch lässt sich immer zeigen, dass diese interstitiellen chronisch entzündlichen Prozesse, ebenso wie die fibroblastische, ossifizierende Myositis, die Muskelfasern erst sekundär schädigen und die interstitiellen entzündlichen oder fibroblastischen Bindegewebsvermehrungen schon weit fortgeschritten sind, ehe es zum Parenchymentgang kommt. Das ist wohl das wichtigste differentialdiagnostische Kriterium gegenüber den symptomatischen Myolysen bei allgemeinen Stoffwechselkrankheiten, beim Lupus erythematodes und der sogen. Myositis und Polymyositis.

II. DYSTROPHISCH-ATROPHISIERENDE MYOPATHIEN.

Es kann nicht unsere Aufgabe sein, die schon von ERB vor 70 Jahren eingehend geschilderten histologischen Veränderungen bei der Dystrophia musculorum progressiva erneut zu beschreiben. Uns kommt es nur darauf an, hervorzuheben, dass bei der Muskeldystrophie der sklerotische und der lipomatös-sklerotische Umbau die am häufigsten bei der Biopsie anzutreffende pathologische Muskelveränderung darstellt. Dabei sind aber die Besonderheiten der Muskeldystrophie doch geeignet, auch in den Endstadien Hinweise einer artdiagnostischen Unterscheidung von den vorerwähnten exogenen Myopathien zu ermöglichen. Wir müssen aber unterscheiden zwischen dem Gewebsbild bei der ERBschen Muskeldystrophie, besonders ihren topistischen verschiedenen Unterformen und dem Gewebsbild bei der CURSCHMANN-STEINERTschen Krankheit, der sogen. myotonischen Dystrophie. Die Unterscheidung dieser beiden Formen wird uns einen

wichtigen Hinweis zur pathogenetischen Aufklärung des myosklerotischen-lipomatösen Umbaues geben.

a) Die ERBsche Muskeldystrophie.

Wir wählen 3 charakteristische Fälle von ERBscher Muskeldystrophie mit myosklerotisch-lipomatösem Umbau aus. Sie entstammen der Sammlung von Dr. Erbslöh, die über 30 Muskeldystrophien enthält. Auch diese Fälle sind im Rahmen dieser speziellen Bearbeitung mit der oben beschriebenen v. HIRSCH-BOELLARDSchen Methyl-methacrylat-Einbettung untersucht worden.

6. Fall E.R., 51 J. aus Südtirol.

Mit 18 Jahren 2 - 3 Tage lang eine Gelbsucht gehabt, sonst nie krank gewesen. 1947, also mit 37 Jahren, sei ihm das erstmal eine Schwäche in den Beinen aufgefallen, die morgens schlimmer als am Abend gewesen sei. Seither werden die Oberschenkel immer dünner und auch die Gesässmuskulatur werde weniger. Auch die Kraft in den Füßen nehme ständig ab. In den letzten Jahren sei der Muskelschwund besonders rasch fortgeschritten. Gefühlstörungen seien nie aufgetreten; nur hin und wieder, wenn er lange auf einem Bein stehe, schlafe es ein. Seit einigen Monaten habe er Angst beim Gehen, dass er umfalle, weil er sich so unsicher in den Beinen fühle.

Vor 2 Jahren habe er erstmals bemerkt, dass auch die Kraft in den Armen nachlasse. Gleichzeitig sei auch die Muskulatur der Oberarme weniger geworden. Der linke Arm sei dünner als der rechte.

Befunde: In allen Gelenken aktiv und passiv frei beweglich. Physiologische Reflexe im Bereich der unteren Extremitäten mässig lebhaft, Armreflexe sehr lebhaft. Die grobe Kraft der Beckengürtelmuskulatur seitengleich erheblich vermindert. Kniebeugen, Zehen- und Hackengang sind nicht durchführbar. Auch im Bereich der Schultergürtelmuskulatur ist die grobe Kraft symmetrisch vermindert, aber nicht so stark wie bei der Beckengürtelmuskulatur. Kreatin im Urin 0,139 g, Kreatinin im Urin 1,42 g/tgm. BKS 14/35, Weltmann 5 KB.

Histologisch ergibt sich zunächst nur das Bild des sklerotisch-lipomatösen Umbaues (Abb. 3) bei fortgeschrittenem dystrophischem Prozess. Bei weiteren Schnitten erkennt man aber doch noch Konglomerate von Muskelfasern im Sinne primärer Muskelbündel mit ungleichmässigem, im ganzen vergrössertem Faserdurchmesser, leichter Fibrose und starker Vermehrung des Bindegewebes besonders im Bereich des kapselartig verdickten Endo- und Peromysiums (Abb. 17 - 19). Daneben typische Vermehrung des Fettgewebes, interstitielle Sklerose und disseminierter Faseruntergang, der stellenweise schon maximal zu nennen ist. Auffällig dabei das ungleichmässige Verhalten des Faserdurchmessers mit zahlreichen kleinatrophischen, als

myogene Riesenzellen imponierende Muskelzellen mit zahlreichen grossen, zum Teil degenerierten Muskelfasern.

Auch im Längsschnitt das klassische Bild des myosklerotisch-lipomatösen Umbaues mit Bindegewebszügen, Fettgewebsthroughsetzung und disseminierten Restfasern, die jeweils durch Bindegewebe voneinander getrennt sind und vielfältige Zeichen des degenerativen Prozesses erkennen lassen. Dabei relativ zurücktretende Einzelfasernekrosen, Regelmässig zentrale Kerne.

Auffällig die Hyperplasy der Intima in den quergetroffenen Arterien, die bis zur Obliteration des Gefässes geht. Dieser Befund ist unseres Erachtens ein typischer Befund bei fortgeschrittenem myosklerotisch-lipomatösem Umbau (siehe auch Abb. 25).

Beurteilung: Myosklerotisch-lipomatöser Umbau bei progressiver Muskeldystrophie. Kein Anhalt für Myositis (gez. Dr. Erbslöh).

Im Gegensatz zu den stark atrophischen Oberschenkeln steht eine deutliche Pseudohypertrophie der Waden. Die Waden fühlen sich unregelmässig derb an. Die Exzision wird aus einer derben Stelle der Wade links entnommen. An klinischen Befunden ist von Wichtigkeit: Keine nennenswerte Kreatinurie (0 - 0,14 g pro Tag). Kreatinwerte im Serum normal. Serumtransaminasen im Bereich der Norm. Im Serum, der Blutsenkung und Elektrophorese zeigen sich geringe subakut-entzündliche Zeichen.

Elektromyogramm: Myogene Störung mit Interferenzmuster. Muskelexzision aus dem linken M. gastrocnemius; s. Befund.

Das Charakteristikum des fortgeschrittenen, sklerotisch-lipomatösen Umbaus bei der ERBschen Muskeldystrophie ist das Persistieren einzelner Muskelfaserbündel, die von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und durchzogen sind von mehr oder weniger dichten Bindegewebssepten (Abb. 17 - 19). Diese erhaltenen Faserbündel zeigen eine ausserordentliche Variabilität des Faserdurchmessers, Regelmässig zentrale Kerne und immer wieder disseminierte Einzelfaser-Myolysen mit mehr oder weniger starker Aktivierung der Sarkomerkern und Zeichen der zellulären Abraumreaktion. Besonders auffällig und in den meisten früheren Publikationen nicht berücksichtigt, erscheint uns als Unterscheidungsmerkmal der progressiven Muskeldystrophie von myosklerotisch-lipomatösen Umbauformen anderer Genese gerade dieses in Abbildung 17 dargestellte Persistieren von Muskelfasergruppen, wobei man histologisch den Eindruck gewinnt, dass diese durch Vergrösserung einzelner Fasern an Raum gewonnen und auf die Umgebung verdrängend gewirkt haben. Liegen in etwas früheren Stadien des Umbaues noch einige Muskelfasergruppen und -bündel beieinander, so kann infolge einer Septierung oder nachträglichen Ausdehnung der Einzelbündel ein Umbau resultieren, der ganz an den Läppchenumbau der Lebercirrhose erinnert (Abb. 18).

In den Schnittpunkten der bindegewebig-narbigen Kapseln der einzelnen Bündel sieht man dann noch häufig atrophische Muskelzellen, gelegentlich auch eine gewisse Zellvermehrung, die nicht nur auf der Anwesenheit myogener Riesenzellen beruht.

Neben solchen persistierenden, dystrophisch erkrankten Muskelfaserbündeln findet man nun häufig kleine abgeschnürte Inseln einheitlich atrophisierter Fasern. Solche Gruppen einheitlich atrophisierter Fasern können auf den ersten Blick den Eindruck einer gruppenweisen neurogenen Atrophie hervorrufen (Abb. 17 + 19). Dass bei der progressiven Muskeldystrophie solche kleinen Bündel gleichmässig atrophisierter und von bindegewebigem Narbengewebe umhüllter Muskelfasern auftreten können, ist von grosser differentialdiagnostischer Bedeutung, da nicht selten lediglich auf Grund dieses Befundes einer solchen Gruppenatrophie dann die Fehldiagnose einer neurogenen Atrophie (s. Abb. 21) histologisch gestellt wird.

1. Differentialdiagnose der neurogenen Atrophie.

Bei den **neurogenen Atrophien** unterscheiden wir ja zwischen der globalen Atrophie der schweren Polyneuritiden (Abb. 20) und der disseminierten Gruppenatrophie infolge Untergang einzelner motorischer Einheiten. Letzteres ist besonders bei der neuralen und spinalen Muskelatrophie der Fall (Abb. 21). Lediglich bei den irreversiblen Schäden der spinalen und neuralen Muskelatrophie und bei irreversiblen Nervendurchschneidungen resultiert aber das Bild des myosklerotisch-lipomatösen Endumbaus infolge einer neurogenen Atrophie (Abb. 22). Dabei ist bemerkenswert und differentialdiagnostisch gegenüber der Muskeldystrophie oft verwirrend, dass es in den persistierenden Muskelbündeln bei chronischer neurogener disseminierter Gruppenatrophie zu einer mächtigen Arbeitshypertrophie der einzelnen erhaltenen Fasern kommen kann. Diese Arbeitshypertrophie kann mit einer Vergrösserung des Faserdurchmessers auf das 5 - 10-fache der Norm einhergehen (Abb. 22). Eine solche Hypertrophie, die dann auch zu Einwanderung von Sarkolemmkernen in das Innere der Muskelfasern führt, findet man bei der Muskeldystrophie nicht in dieser geordneten Form, sondern lediglich mit groben degenerativen Faser Veränderungen (Abb. 23), doch kann die Pseudohypertrophie, d.h. Aufquellung der Einzelfasern bei der progressiven Muskeldystrophie, zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten Anlass geben.

Auch bei der Differenzierung zwischen postmyositischem Zustand und progressiver Muskeldystrophie ist neben dem Auftreten stärkerer entzündlicher Infiltrate und chronisch-entzündlicher histiocytär-granulomatöser Wucherungen das Querschnittsbild in Lupenvergrösserung häufig ausschlaggebend. Diese vergrösserte Dimension lässt uns nämlich die Art des Umbaus bei der Myositis und bei der progressiven Muskeldystrophie als nicht identisch erkennen: Bei der

Myositis findet man eine zwar herdförmig betonte interstitielle Sklerose mit mehr oder weniger starken Parenchymdefekten und eingestreuten lipomatös-sklerotischen Umbaupartien (Abb. 13 + 15). Bei der progressiven Muskeldystrophie dagegen stossen wir immer wieder auf den oben eingehend beschriebenen läppchenähnlichen Ufbau mit erhaltenen Fasergruppen in dem sonst weitgehend rarefizierten Narben- und Fettgewebe (Abb. 17 - 19).

Es gibt allerdings auch bei der progressiven Muskeldystrophie Endzustände des sklerotisch-lipomatösen Umbaues, bei dem wir ein mehr gleichmässiges Überbleiben einzelner mehr oder weniger degenerierter Muskelfasern erkennen können, die dann umgeben sind von wechselnd breiten Bindegewebszügen. (Abb. 23 + 24, s. auch Abb. 1). Diese überwiegend myosklerotische Form begegnet uns besonders bei den frühkindlichen Formen der Muskeldystrophie, so auch in dem folgenden Fall, den wir der Freundlichkeit der Universitätskinderklinik in München verdanken:

Es handelt sich um ein Zwillingsschwesternpaar Di., geb. 26.3.50. Eine dieser Patientinnen wurde uns zur diagnostischen Muskelexzision überwiesen. Auffällig war bei dem Kinde das Bestehen von myogenen Kontrakturen. Das exzidierte Kind bot eine Cushing-ähnliche Adipositas, während ihre Zwillingsschwester infolge sekundärer Infekte hochgradig abgezehrt war.

Die Zwillingsschwester waren 4. und 5. Kind einer gesunden Familie, die Mutter hatte während der Schwangerschaft einen Diabetes, der sich nach der Geburt wieder verlor. Ausserdem eine Cholecystitis.

7. Fall D.A., 9 Jahre.

Die Kinder waren nach der Geburt unauffällig und entwickelten sich normal. Erst im Kleinkindesalter zunehmende Muskelschwäche. Unser "Kind" lernte mit 7 Monaten sitzen, aber nie laufen, im Gegensatz zur Schwester, die mit 18 Monaten lief.

Mit 4 Jahren machten beide gleichzeitig einen Keuchhusten durch, kombiniert mit Lungenentzündung. Beide Kinder sind geistig sehr regsam, können etwas schreiben und lesen und bewegen sich mit dem Dreirad fort. Seit etwa 1957 ist Anna auffällig dick geworden und seit Frühjahr 1959 leichte Striae an den Oberschenkeln.

Aus dem Befundbericht wäre zu berichten:

Die Kinder boten das Bild einer identischen muskulären Erkrankung mit generalisierten schwersten Muskelschwächen. Die Kinder können sich selber nicht aufsetzen, grobe Kraft hochgradig herabgesetzt. Sie zeigen erhebliche Beugekontrakturen, die sich erst in den Jahren nach dem Keuchhusten langsam entwickelten, besonders der Ellbogen und Kniegelenke, bei Dora auch des Hüftgelenkes, während Anna eine schwere beiderseitige Luxatio coxae congenita bietet. Bei Anna Sehnenreflexe noch auslösbar, bei Dora nicht

mehr, keine pathologischen Reflexe, kein Muskelfibrillieren. Die BKS ist nur geringgradig erhöht. 17-Ketosteroide und ketogene Steroide sind bei beiden Kindern erniedrigt.

Histologischer Befund: Am Unterschenkel sehr ausgedehnte erhebliche Rarefizierung des Muskelparenchyms bei überwiegend lipomatösem Gewebsumbau. Einen so weitgehenden Schwund der Muskelfasern sieht man nur bei der malignen Form der ERBschen Dystrophie, die nach Ansicht von BECKER rezessiv geschlechtsgebunden vererbt wird. Hier liegt also eine doch zweifellos maligne Verlaufsform der infantilen Muskeldystrophie vor mit anderem Erbgang.

Die zweite Besonderheit dieses Falles zeigt sich in seiner Neigung zur Homogenisierung von Einzelfasern (Myolyse) unter Aufhebung der Querstreifung und Chromatolyse mit Nucleolenvergrößerung der vermehrten zentralen Kerne. Die erhalten gebliebenen Muskelfasern zeigen die typischen zentralen Kerne und sind teils atrophisch, teils hypertrophisch. Auffällig ist die geringe Regenerationstendenz der Kerne atrophischer Muskelfasern, dementsprechend sieht man nur ganz vereinzelt myogene Riesenzellen. Bemerkenswert scheint, dass in der Unterschenkelmuskulatur im getroffenen Schnitt nur eine geringe Sklerosierungstendenz vorhanden ist, während die Neigung zur Fettzell- und Fettgewebsbildung ganz im Vordergrund steht. Der lipomatöse Umbau beginnt, wie sich sehr deutlich zeigen lässt, überall im Interstitium geschädigter Faserbündel, auch da wo nur eine mässige und noch lockere interstitielle Bindegewebswucherung vorhanden ist (s. a. S. 23).

Der histologische Befund am Oberschenkel unterscheidet sich ganz wesentlich von dem am Unterschenkel. Der Umbau ist hier noch nicht ganz soweit fortgeschritten; Im Schnitt sind etwas ausgedehntere Parenchyminseln getroffen, zwischen ihnen allerdings ebenfalls ausgedehnte Fettgewebsebereiche. Die Parenchymreste sind aber im Gegensatz zum Unterschenkel von einem lebhaft wuchernden Bindegewebe umgeben. In einem anderen Block der Oberschenkelmuskulatur erreichen die Veränderungen der vergrößerten, verquollenen und homogenisierten Einzelfasern im Längs- und Querschnitt exzessive Ausmasse. In solchen Bereichen ist auch die Sklerose ausserordentlich massiv und die Fettgewebswucherung tritt noch mehr zurück. In den dichten Narbenpaketen finden sich myogene Riesenzellen. Besonders interessant in mehr sklerotisch umgebauten Partien sind Inseln von hypoplastischem Fettgewebe.

Beurteilung: Früh infantile Muskeldystrophie mit hochgradigem Muskelschwund und lipomatös-sklerotischem Umbau, dabei besonders auffällig, dass am Unterschenkel die lipomatöse Tendenz gegenüber der sklerotischen dominiert. Dagegen ist die Sklerosierungstendenz mit ausgesprochenem narbigem Umbau am Oberschenkel sehr deutlich.

Die Besonderheit dieses Falles ist also, dass in den beiden Muskelexzisionspräparaten das eine Mal die lipomatöse Tendenz bei maximalem Muskelschwund ganz überwiegt (Wadenmuskulatur Abb. 25) und dass im Gegensatz dazu am Oberschenkel (Kontraktur) die Muskulatur fast rein sklerotisch umgebaut ist. (Abb. 23/24).

Dabei ist zu betonen, dass keineswegs kleine Stücke entnommen worden sind, sondern Präparate von 1 cm Länge und 1/2 cm Durchmesser, die an der oberen und unteren Oberfläche geschnitten wurden. Dennoch waren die Präparate in sich gleichmässig verändert.

Findet man nun einen solchen überwiegend lipomatösen Umbau mit praktisch vollständigem Parenchymschwund (Abb. 25), so kann man daraus keineswegs auf eine progressive Muskeldystrophie schliessen, wenn man nicht weitere Schnitte im benachbarten Gewebe, oder auch aus anderen Muskeln untersucht hat. So sah z. B. SINGER im Falle Sch., den wir als Polymyositis granulomatosa BOECK identifizieren konnten, in seinem Wadenexzisionsmaterial ebenfalls einen rein lipomatösen Umbau, während in der später von uns exzidierten Nachbarschaft dieses Gewebstückchens die Zeichen eines lipomatös-sklerotischen Umbaus mit entzündlichem Granulationsgewebe und vereinzelten Langhans'schen Riesenzellen gefunden werden konnten.

Auf der anderen Seite lässt aber der Befund eines überwiegend sklerotischen, und zwar disseminiert-sklerotischen Narbengewebes (Abb. 23/24) mit erhaltenen Einzelfasern, die mehr oder weniger stark degeneriert sind, auch nicht, wie das aus dem Buch von WALTON und ADAMS (Polymyositis) hervorzugehen scheint, den Schluss auf eine dem Prozess zugrundeliegende Myositis zu. Das zeigt gerade der eben demonstrierte Fall D. A. Noch ein weiteres ist ihm zu entnehmen, nämlich die starke Schädigung der persistierenden Muskelfasern im Oberschenkel mit erheblichen disseminierten Einzelfasermiolysen. Auch dieser Befund könnte Veranlassung sein, zunächst an eine chronische Myositis zu denken, wie unser Pat. als Geschwistererkrankung auf endogener Basis eindeutig zeigt, zu unrecht! Der letzte Fall von progressiver Muskeldystrophie wurde ausgewählt, weil er als Frühfall in die Klinik kam und wegen seiner atypischen Lokalisation und wegen der Vorgeschichte eher an eine Myositis, als an eine ERBsche Muskeldystrophie denken liess. Hier konnte dann aufgrund des histologischen Befundes aus der erkrankten Muskulatur, nämlich eines lipomatös-sklerotischen Umbaus mit erhaltenen Parenchyminseln in Form hypertrophisch scheinender Fasergruppen die Diagnose einer ERBschen Muskeldystrophie ohne jeden Zweifel gesichert werden.

Krankengeschichte:

8. Fall M.L., 33 J., Eigenanamnese:

Mit 13 Jahren trat plötzlich, ohne vorhergehende Schmerzen, eine Gelbsucht auf, die Patientin lag mehrere Wochen im Bett. Als Kind hatte die Patientin sehr oft eitrige Anginen. Vor 10 Jahren wurden die Tonsillen entfernt, die Patientin fühlte sich insgesamt nicht wohl, klagte über ein Schweregefühl in den Armen. Eigentliche Gelenk- oder Muskelschmerzen waren nicht vorhanden, es soll von einem Rheumatismus die Rede gewesen sein. Nach der Tonsillektomie, die glatt verlief, fühlte sich die Patientin vollkommen wohl.

Mit 14 Jahren wurde eine Appendektomie durchgeführt, die glatt verlief. Mit 18 Jahren hatte die Patientin eine Gesichtsrose, ausgehend von einer wunden Nase, mit hohen Temperaturen und starker Rötung der Haut vor allem um die Augen herum.

Vor 5 Jahren erkrankte die Patientin mit hohen Temperaturen, die 14 Tage anhielten, sie war leicht benommen und man sprach von einem Typhus. Ob die Diagnose bakteriologisch oder serologisch gesichert wurde, kann die Patientin nicht angeben. Sie hatte während dieser Zeit einige Tage ein pelziges Gefühl in den Beinen und Armen, keine Lähmungen. Als sie entlassen wurde, konnte sie vollkommen normal gehen.

Einige Monate später bemerkte die Patientin, dass sie mit dem linken Fuss nicht richtig gehen konnte. Beim Stehen ging die Ferse nicht ganz auf den Boden. Dies hat sich im Laufe der Jahre immer mehr verstärkt. Im September hat die Patientin (1959) das 4. mal entbunden. Im letzten Drittel der Schwangerschaft nahm die Spitzfusstellung links deutlich zu. Seit etwa 14 Tagen hat die Patientin das Gefühl eines Muskelkaters in beiden Waden. Besondere Sorge macht ihr die Beobachtung, dass sie jetzt auch am rechten Bein nicht mehr so gut in die Knie gehen kann und federn kann wie bisher. Sie glaubt, dass auch links die Beschwerden so begonnen hätten. (Noch kann sie die Ferse ohne Schwierigkeiten auf den Boden stellen.)
Histologischer Befund: Überraschend findet sich in den Querschnittspräparaten aus der exzidierten Wadenmuskulatur eine schon bei der Lupenübersicht auffällig starke myopathische Veränderung des Muskelgewebes mit sogen. lipomatös-sklerotischem Umbau. Nur an wenigen Stellen stösst man noch auf weitgehend intakte, eingescheidete Muskelfasergruppen. Und selbst diese weisen bereits eine gewisse interstitielle Fibrose und eine abnorme Variabilität der Faserdurchmesser sowie vermehrt zentrale Kerne auf. Solche weitgehend erhaltene Fasergruppen sind aber umgeben von breiten Zügen eines mit Fettgeweben durchsetzten, teilweise hyalinisierten Narbengewebes, in das degenerierte Einzelfasern und Kernreste untergegangener Fasern eingelagert

sind. Stellenweise überwiegt dabei mehr die lipomatöse Ersatzwucherung, stellenweise mehr die bindegewebige Vernarbung. Solche lipomatös-sklerotische Gewebszüge umgeben zahlreiche Inseln von Muskelparenchym, das die klassischen Veränderungen einer im Gang befindlichen Dystrophie aufweist; massive Vergrößerung der Faserdurchmesser mit Auftreten zahlreicher zentraler, teilweise degenerierter Parenchymkerne, Untergangsbilder auch der Muskelfibrillen selbst mit Homogenisierung des Plasmas und Auftreten sog. Ringbinden. Die meisten getroffenen Fasern im Querschnitt sind von der Erkrankung sichtbar getroffen und zeigen irgendwelche pathologische Veränderungen der genannten Art bis hin zur Atrophie mit Verkleinerung des Faserdurchmessers und partieller oder totaler Fasernekrose. Wichtig erscheint, dass irgendwelche Anzeichen einer myositischen Komponente fehlen, nicht einmal reaktive entzündliche Veränderungen oder entzündliche Infiltrate sind vorhanden.

Die im Schnitt getroffenen Nerven und Muskelspindeln sind unversehrt geblieben, nicht aber die Arterien und Venen, von denen viele durch lockeres, teilweise hyalinisiertes Füllgewebe weitgehend angefüllt sind; das weist auf einen älteren thrombotischen Verschluss hin.

Die Darstellung einer *Elastica interna* und *externa* ermöglicht es, dieses Gefäß als endarteriitisch verschlossene, durch Wandumbau veränderte Arterie zu identifizieren. Die Veränderung ist sicher kein Ausdruck eines primären Gefäßprozesses, sondern lediglich eine symptomatische Gefäßveränderung im bereits erheblich umgebauten und in seiner Funktion behinderten Muskel.

Beurteilung: Progressive Muskeldystrophie (ERB) mit starker Sklerosierungstendenz.

Aus den klinischen Befunden ist lediglich eine geringe Kreatinurie bemerkenswert. Blutsenkung 5/8, Elektrophorese und Blutchemie völlig o.B.

Wir heben diesen Fall auch deshalb hervor, weil er, wie manche andere, besonders deutlich die sekundären Gefäßveränderungen im lipomatös-sklerotisch umgebauten Muskel erkennen lässt (Abb. 26). Wenn man danach sucht, findet man solche sekundären, obliterierenden endarteriitischen Veränderungen fast in jedem Fall von progressiver Muskeldystrophie. Das ist ein wichtiger Hinweis darauf, dass der lipomatös-sklerotische Umbau nicht allein ein Ausdruck der spezifischen endogenen Myopathie ist, sondern, dass er pathogenetisch auch durch unspezifische zusätzliche vasculäre Störungen, die mit der Inaktivität des myogen gelähmten Muskels zusammenhängen, hervorgerufen ist. Solche obliterierenden und thrombotischen Gefäßveränderungen haben wir übrigens bei der myotonischen Dystrophie (s. folgender Abschnitt) nicht gesehen.

b) die CURSCHMANN-STEINERTsche Krankheit (sog. myotonische Dystrophie).

Unter 9 Fällen von CURSCHMANN-STEINERTscher Krankheit, die in den letzten Jahren im Labor von Dr. ERBSLÖH biotisch histologisch untersucht wurden, findet sich nur einer, bei dem bereits ein lipomatös-sklerotischer Umbau histologisch nachgewiesen werden konnte, trotz der in den meisten Fällen doch bereits erheblich fortgeschrittenen, besonders distal hervortretenden Muskelatrophie. Während also, wie der vorstehende Fall (8) illustriert, bei der progressiven Muskeldystrophie ERB der lipomatös-sklerotische Umbau schon relativ früh hervortritt und nur durch die Pseudohypertrophie makroskopisch oft lange verdeckt wird, liegen die Verhältnisse bei der myotonischen Dystrophie umgekehrt. Der Muskelschwund ist lange und sehr deutlich sichtbar, das histologische Ergebnis aber bringt zwar eine deutliche Muskelatrophie spezifischer Prägung, aber noch keinen lipomatös-sklerotischen Umbau zutage. Der einzige Fall mit bereits eingetretenem lipomatös-sklerotischem Umbau, der erst kürzlich (1960) in der II. Medizinischen Klinik in München beobachtet wurde (H.), sei hier angefügt:

E.H., geb. 29.5.17:

Ein Fall, der uns zur Rentenbegutachtung überwiesen wurde. Zuerst einige Angaben aus den Lazarettberichten und der versorgungsärztlichen Untersuchungsstelle. Darin wird berichtet, dass 1942 bei einer neurologisch psychiatrischen Untersuchung eine psychopathische Persönlichkeit mit neuropathischen Merkmalen exploriert wurde, aber kein krankhafter neurologischer Befund erhoben werden konnte. Anfälle mit Zittern der Arme, Verzerren des Gesichts, Weisswerden, Bewusstlosigkeit; nach Wiedererwachen Klagen über Pelzigkeit der Hände. Psychisch verlangsamt. Schädelbasisbruch 1942.

Im Sommer 1943 fiel bei der Truppe eine leise Sprache und eine Mimikarmut auf; kein neurologischer Befund. Versorgungsärztliche Untersuchung 1946: Allgemeine Langsamkeit, Schwunglosigkeit, Monotonie und leichte Abgestumpftheit (Gesamteiweiss im Liquor 48 mg%). Gemäss einem Gutachten von 1947 fiel eine frühzeitige Glatzenbildung auf. Die Muskulatur war hypoton, ein eindeutiger neurologischer Befund wurde jedoch nicht erhoben. Eine hausärztliche Bescheinigung von 1955 berichtet über eine histamin-refraktäre Achylia gastrica, einer ausgeprägten Atrophie der Muskulatur, besonders im Bereich des Schultergürtels und der Arme mit Verlust der Sehnenreflexe. Da sich die Muskelatrophie und die allgemeinen Beschwerden seit 1 1/2 Jahren wesentlich verschlechtert hatten, wurde Antrag auf Rentenerhöhung und Pflegezusatz gestellt. Versorgungsärztliche

Untersuchung im Herbst 1955: erhebliche Muskelatrophie vorwiegend im Bereich des Schultergürtels, der Ober- und Unterarme, sowie der Streckergruppe der Oberschenkel, vor allem im Schultergürtel. An der Zungenmuskulatur ist jetzt eine deutliche myotonische Reaktion festzustellen. Darauf gründet sich nunmehr die Diagnose einer myotonischen Dystrophie.

Der Patient selber berichtet während seines dreitägigen Untersuchungsaufenthaltes in unserer Klinik über seine jetzigen Beschwerden:

Es besteht insbesondere an beiden Armen eine erhebliche Kraftlosigkeit. Er könne sich nicht mehr selbst ausziehen und sei infolgedessen pflegebedürftig. Seit 6 - 7 Jahren falle ihm auf, dass bei einem Händedruck sich seine Hand schlecht wieder löse. Er sei in seinen geistigen und seelischen Reaktionen sehr verlangsamt. Es bestünden fast ständig, jedoch vor allem bei Wetterwechsel, uncharakteristische, nicht eindeutig lokalisierbare Kopfschmerzen. Seine Sehkraft sei besonders bei Dunkelheit herabgesetzt. Seit 10 Jahren leide er zunehmend an Magenschmerzen, vor allem nach Nahrungsaufnahme. Vita sexualis seit 1954 erloschen. Jetzt deutliche Hodenatrophie. Wegen einer starken Linsentrübung wurde 1946 eine Staroperation durchgeführt. Jetzt findet sich anstelle der Linse ein ziemlich dichter Nachstar.

Befunde: Weitgehende Atrophie des Schultergürtels im Bereich beider Arme, insbesondere distal, abgeflachte Schulterkonturen. Muskelatrophien der unteren Extremitäten ebenfalls distal stärker ausgeprägt. Muskulatur im ganzen kraftlos, keine Tonusstörung. Infolge der Kraftlosigkeit der Rückenmuskulatur sei er nicht fähig, sich selbst auszuheben oder sich selbst ins Bett zu legen. Sämtliche Eigenreflexe an Armen und Beinen nicht auslösbar. Bauchdecken- und Cremasterreflex auslösbar, keine pathologischen Reflexe, keine spastischen Zeichen. Gehen auf den Zehenspitzen nicht möglich. Bei Beklopfen der Zunge und des Gaumenballens myotonische Reaktion etwa 10 Sekunden. Beim Händedruck Nichtloslassenkönnen auffällig; Hin- und Herbewegungen der Finger ebenfalls auffallend langsam.

Intelligenz unterdurchschnittlich, jedoch keine Debilitas.

Der Radio-Jod-Test ergab eine Hyperthyreose.

BKS 7/11.

Histologischer Befund: Extensor digitorum communis: Typisches Bild der geordneten Atrophie mit partiellem Fibrillenschwund der Muskelfasern, z. T. enorme Kernreihenbildung. Geringe Sekundärschäden.

Diagnose: Myotonische Dystrophie. M. triceps rechts: Massiver Umbau des Muskelgewebes mit geringer Sklerose und deutlicher Fetteinlagerung. Atrophische Bündel noch vielfach erkennbar. Hier bereits durch Atrophie und vorwiegend lipomatösen Umbau entparenchymisierter Muskel.

Das wichtigste Ergebnis bei der histologischen bioptischen Untersuchung bei dem Patienten H. ist die Gegenüberstellung des Befundes an den Unterarmstreckern und den Oberarmstreckern (Triceps). Es zeigt sich in den Triceps bereits ein fortgeschrittener lipomatös-sklerotischer Umbau. Dieser bot allerdings gegenüber dem lipomatös-sklerotischen Umbau bei der einfachen progressiven Muskeldystrophie (ERB) eine charakteristische Besonderheit; die erhaltenen Muskelfaserbündel sind zwar von einer wenig starken Bindegewebsseide umgeben, aber sie sind gleichmässig atrophisch und zeigen nur eine leichte interstitielle Fibrose, keine Sklerosierung. Vergleicht man die Abb. 27 und 28, so kommt der charakteristische Unterschied des Umbaus bei der progressiven Muskeldystrophie (ERB) (Abb. 28) und bei der myotonischen Dystrophie sehr klar zum Ausdruck; hier die ausgeprägte Myosklerose mit der bindegewebigen Einmauerung atrophischer und hypertrophischer Muskelfaserbündel (Abb. 28), dort zwar eine gewisse Vermehrung der bindegewebigen Septen und des Bindegewebes an der Oberfläche einer Muskelfasergruppe, aber keine interstitielle Sklerose, ja kaum eine nennenswerte Fibrose. Dagegen ähnlich wie im Falle der progressiven Muskeldystrophie das Persistieren einzelner sogen. Riesenfasern neben den hochgradig atrophischen Faserbündeln (Abb. 27). Die Gegenüberstellung der progressiven Muskeldystrophie (ERB) mit der myotonischen Dystrophie (CURSCHMANN-STEINERT) erlaubt es nicht, diese beiden Krankheitsbilder unter den Oberbegriff einer "Muskeldystrophie" zusammenzufassen. Sie sind nicht nur klinisch und elektromyographisch, sondern auch histo-pathologisch voneinander wesensverschieden. Hier die dystrophische Myopathie mit dem Parenchymschwund, mit der reaktiven, in der Regel überschüssenden Sklerose im Rahmen des lipomatös-sklerotischen Umbaus, der schon früh einsetzt, dort einfache, häufig zu Gruppen zusammentretende Atrophie, dann Einzelfasern, die als Faserbündel in ihrem atrophischen Zustand verharren ohne eine wesentliche Sklerosierungstendenz zu zeigen. Erst in den Endstadien kommt es dann über sekundäre Gefässveränderungen zu dem später lipomatös und immer gering bleibenden Umbau. ERBSLÖH hat kürzlich ausser diesen Charakteristika der myotonischen Dystrophie auch die Besonderheiten des degenerativen Prozesses an der Einzelfaser näher untersucht und ist auf Grund dieser Untersuchungen zu dem Ergebnis gekommen, dass es sich bei der myotonischen Dystrophie prinzipiell um einen atrophisierenden Prozess der Muskulatur und nicht eigentlich um eine Muskeldystrophie handle. Zur Unterbauung dieser Ansicht legen wir abschliessend noch die Untersuchung bei einem weiteren Fall von myotonischer Muskeldystrophie vor; diesen Fall haben WECHSLER und HAGER auf Veranlassung von ERBSLÖH auch elektronenbiptisch untersucht. Wir vergleichen auch diesmal die Veränderungen des histologischen Bildes mit jenen, die bei einem gleichlang verlaufenden Fall von progressiver Muskeldystrophie (ERB) gefunden wurden.

Eltern und Geschwister gesund. In der Familie keine erb- oder anlagebedingten Krankheiten bekannt, insbesondere keine Muskelerkrankungen.

Patient war bis August 1958 nie ernstlich krank. August 1958 bemerkte er zum ersten Mal, dass seine Kraft, besonders im linken Arm nachliess. Im Laufe der Zeit stellte sich auch eine zunehmende Kraftlosigkeit ein. Zunächst konnte er seine Arbeit (Oberbauarbeiter bei der Eisenbahn) noch leidlich verrichten, später jedoch nicht mehr. Eine Therapie durch den behandelnden Arzt mit Injektionen blieb ohne Erfolg. Januar 1959 Einlieferung in die Nervenklinik München und Behandlung mit Tabletten, wesentliche Besserung. Kurz nach der Entlassung bemerkte der Patient, dass seine Arme dünner wurden, ausserdem schwanden auch die Muskeln seiner Hände; zusätzlich stellte er einen Haarausfall auf der vorderen Schädelhälfte fest. Im April 1959 fiel dem Patienten eines Tages auf, dass er am Morgen seine Faust nicht mehr aufmachen konnte. Im Laufe des Tages, nachdem er mehrmals die Hände auf- und zugemacht hatte, ging es wieder gut. Auch beim Gehen fiel es ihm jetzt auf, dass er am Morgen nach dem Aufstehen schlecht ging, das Gehen im Laufe des Tages aber besser wurde.

Vegetative Funktionen normal.

Befunde:

Extremitäten: An Armen und Händen erhebliche Muskelatrophien. Grobe Kraft in beiden Händen, in der linken stärker, stark abgeschwächt. Bewegung der Hände verlangsamt. Nach mehrmaligem Üben sind diese Bewegungen normal. Der Gang des Patienten ist langsam und schleifend. Bei Beklopfung der Muskulatur und der Zunge entstehen Muskelwülste, die nur sehr langsam verschwinden.

ZNS: Armreflex beiderseits sehr schwach auslösbar. PSR und ASR seitengleich gut auslösbar. Keine Pyramidenzeichen. BDR. in allen Quadranten positiv. Kein Nystagmus. Oberflächen- und Tiefensensibilität überall o.B. BKS: 1/2, Weltmann 4 KB, Gamma-Globuline auf 13 Rel% vermindert. Spermocytogramm: Spermienzahl in cm³ 27.000.000, davon normale Zellen 66 %, pathologische Formen 34 %, Oligospermie I. Grades mit herabgesetzter Zeugungsfähigkeit.

Histologischer Befund:

Fortgeschrittene Muskelatrophie, die sich in Längs- und Querschnitten noch nicht als myosklerotisch-lipomatöser und myosklerotischer Umbau ausweist. In den Querschnitten erkennt man eine Verkleinerung des Durchmessers der einzelnen Muskelfaserbündel, die aber alle noch wohl abgrenzbar sind. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man das typische Nebeneinander einzelner grösserer, ja als Riesenfaser zu bezeichnende Muskelfasern, umgeben von

Gruppen gleichmässig atrophisierender Fasern. Diese sind besonders kernreich und zeigen keine interstitielle Bindegewebsvermehrung. Die benachbarten Gefässe bis hinunter zu den Kapillaren sind ausserordentlich deutlich zu sehen und voll mit Blut gefüllt. Sekundäre Gefässveränderungen fehlen vollständig. In Längsschnitten erkennt man ein entsprechendes Bild der nebeneinander einzeln erhaltenen Muskelfasern mit vermehrten Kernreihen und zentralen Kernen umgeben von grösseren Bündeln atrophischer Muskelfasern, bei denen der Kernreichtum besonders auffällt. Dieses Bild ist absolut charakteristisch für die myotonische Dystrophie. Auch in den Längsschnitten auffällige Erweiterung und pralle Füllung der Gefässe (Abb. 29).

Vergleicht man diesen Befund einer bereits deutlichen, ja klinisch hochgradigen Muskelatrophie mit einer entsprechenden Atrophie bei der progressiven Muskeldystrophie (Abb. 30), so erkennt man den prinzipiellen Unterschied auch in den Längsschnitten sehr deutlich. Bei der progressiven Muskeldystrophie findet sich bereits ein erheblicher, ja weit fortgeschrittener, myosklerotisch-lipomatöser Umbau, wobei die oben im Bild dargestellten atrophischen Fasern und Faserbündel bereits von dichten Bindegewebsmassen eingefasst und umgeben sind. Unten ist noch ein erhaltenes Faserbündel im Längsschnitt getroffen; es zeigt sich aber, dass dieses Faserbündel durch sekundäre, offenbar gefässbedingte Störungen im nekrotischen Untergang getroffen ist. Die Wesenverschiedenheit der beiden Prozesse lässt sich wohl kaum deutlicher demonstrieren als durch die Gegenüberstellung dieser beiden histologischen Bilder.

Die histologische Diagnose der myotonischen Dystrophie ist auf Grund der weitgehend spezifischen Veränderungen in den meisten Fällen ohne weiteres möglich. Auch bei den hier seltenen Zustandsbildern fortgeschrittenen lipomatös-sklerotischen Umbaues wird man immer noch Faserbündel mit der einfachen Atrophie und dem Zurücktreten einer Sklerosierungstendenz finden. Auf der anderen Seite fehlen dementsprechend meist auch sekundäre myopathische Veränderungen, die, wie wir oben gezeigt haben, für den myosklerotisch-lipomatösen Umbau, insbesondere für die Sklerosierungstendenz von grosser pathogenetischer Bedeutung sind.

Auf der anderen Seite ist es manchmal schwierig, besonders eine myotonische Dystrophie von einer neurogenen Atrophie zu unterscheiden. Dafür erlaubt es die klinische und elektromyographische Untersuchung in der Regel ohne weiteres, die richtige Diagnose zu stellen. Aber auch histologisch ist die Diagnose in jedem Fall dann möglich, wenn man sich die Mühe macht, Markscheidenfärbungen im bioptischen Material durchzuführen. Dabei erkennt man bei der neurogenen Atrophie die Entmarkungen und die nachfolgenden Sklerosen der intramuskulären Nervenfasern, ein Befund der der myotonischen Dystrophie fremd ist.

Auf die Differenzierung der neurogenen Atrophie im Rahmen des lipomatös-sklerotischen Umbaus sind wir im Kapitel Muskeldystrophie bereits eingegangen. Eine gesonderte Bearbeitung des lipomatös-sklerotischen Umbaus bei neurogener Atrophie ist heute auf Grund unseres Materials nicht möglich gewesen, da wir die postpoliomyelitischen Zustände mit ihrer irreversiblen neurogenen Muskelatrophie nicht in die bioptischen Untersuchungen einbezogen haben. Die Polyneuritiden aber sind in der Regel reversibel, so dass sich selbst bei schwerstem Verlauf (siehe Abb. 20) keine narbigen Endzustände einstellen, sondern Nerven und Muskeln regenerieren. Schliesslich gibt es aber wieder einmal Zustandsbilder des lipomatös-sklerotischen Umbaus nach Plexusneuritiden, nach Nervendurchtrennungen und vor allem bei fortgeschrittenen spinalen nucleären Atrophien, die differentialdiagnostisch schwer vom myosklerotisch-lipomatösen Umbau der Muskeldystrophie unterschieden werden können. Es kommt dann darauf an, die benachbarte, gesunde Muskulatur mit im Schnitt zu treffen. Entsprechende Abbildungen wurden in den einleitenden Bemerkungen gezeigt. Auf klinische Beispiele kann verzichtet werden.

c) Besprechung der Ergebnisse zu II.

Im II. Teil werden die Krankheitsbilder der progressiven Muskeldystrophie (ERB) und der myotonischen Dystrophie (CURSCHMANN-STEINERT) als endogene Myopathien zusammengefasst, ihr pathologisch-histologisches Substrat an Hand einschlägiger Fälle beschrieben und mit der neurogenen Atrophie verglichen. Der myosklerotisch-lipomatöse Umbau tritt bei der ERBschen Muskeldystrophie sehr früh in Erscheinung; wie unser ausführlich besprochener 3. Fall (Beobachtung 8) zeigt, ist er manchmal schon in den zuerst befallenen Muskelgruppen ausgeprägt, bevor weitere Muskelpartien klinisch nachweisbar betroffen sind. Dabei kann entweder die sklerotische Tendenz überwiegen (Beobachtung 6) oder die lipomatöse (Beobachtung 8) oder bei ein und demselben Fall können Partien mit hochgradiger Sklerosierungstendenz neben Muskelgruppen mit überwiegend lipomatösem Umbau vorhanden sein (Fall 7). Neben der relativen Frühzeitigkeit des myosklerotischen Umbaus ist aber auch der histo-topographische Umbautyp charakteristisch, so dass er eine Differenzierung von allen anderen Muskelatrophien, auch den Atrophien bei exogen-myositischen Prozessen und bei der neurogenen Atrophie ohne weiteres ermöglicht; Nur bei der Muskeldystrophie kommt es zu einem läppchenförmig-sklerotischen Umbau, wie wir ihn in den Abbildungen des Falles 6 (Abb. 18) in seinem Entwicklungsgang dargestellt haben. Die echte Hypertrophie der Muskelfasern in erhaltenen Muskelfaserbündeln führt zu einer sekundären Ausdehnung dieser von einer bindegewebigen Kapsel umgebenen Bündel und damit zu einem Bild, das vom Umbautyp an die Lebercirrhose erinnert. Dass diesem Umbautyp auch etwas pathogenetisch Ana-

loges zugrunde liegen mag, haben wir im I. Teil bereits ausgeführt.

Durch diesen myosklerotisch-läppchenförmigen Umbau werden nun häufiger Bündel von atrophischen Muskelfasern abgeschnürt, die dann auf den ersten Blick den Eindruck einer primär gruppenweisen Atrophie vermitteln, wie er an sich für die neurogene Atrophie charakteristisch ist. Da ausserdem auch bei der neurogenen Atrophie die vom Denervierungsprozess verschonten Muskelfasern infolge ihrer Mehrbeanspruchung hypertrophieren und im Zuge der Dickenzunahme der Einzelfaser auf das 10- und 20-fache der Norm auch ein Zentralwärtsrücken der Muskelzellkerne zu beobachten ist (Abb. 23), kann die Differenzierung der myosklerotisch-lipomatösen Endzustände beider Formen von Muskelschwund histologisch äusserst schwierig sein - übrigens auch elektromyographisch, wie die Erfahrungen von BUCHTHAL u. a. lehren. Da kommt es dann differentialdiagnostisch sehr auf die früheren Prozessstadien und auf die klinischen und anamnestischen Daten an.

Die im Schrifttum häufig, noch zuletzt von DENNY-BROWN und ADAMS vertretene Ansicht, die progressive Muskeldystrophie (ERB) und die myotonische Dystrophie (CURSCHMANN-STEINERT) böten histologisch weitgehend analoge Prozessbilder, ist, wie sich schon aus den Untersuchungen von HEIDENHAIN und WOHLFAHRT ergibt, anfechtbar. Anhand der vorstehend eingehend besprochenen beiden einschlägigen Fälle und der Auswertung von neun der insgesamt zwölf myotonischen Dystrophien der Sammlung von Dr. ERBSLÖH liess sich nämlich zeigen, dass beide Prozesse in entscheidenden, auch histologischen Punkten voneinander abweichen: Der Muskelschwund vollzieht sich bei der progressiven Muskeldystrophie in der Regel über die Pseudohypertrophie und echte ("Arbeits"-) Hypertrophie auf den Bahnen degenerativ-dystrophischer Veränderungen mit disseminiertem Zerfall der Einzelfaser unter Auflösung der Querstreifung. Dabei kommt es sehr früh und anhaltend zu den unspezifischen myopathischen Veränderungen im Sinne der Längsaufsplitterung, des körnigen oder scholligen Zerfalls, der Zenker'schen wachsartigen Degeneration und der einfachen Fasermiolyse mit Kernvermehrung und -aktivierung. Gleichzeitig mit diesen dystrophisch-degenerativen Veränderungen setzt die interstitielle Fibrose und nach Untergang von Fasern die diffuse und läppchenförmige Sklerosierung ein. Oder aber es treten bei sehr chronischem Verlauf und entsprechender "lipomatöser Tendenz" (G. v. BERGMANN) von vorneherein interstitielle Fettgewebsinseln anstelle der disseminiert untergehenden Muskelfasern. Nur in solchen chronischen Fällen sieht man dann auch die sogen. HEIDENHAIN'schen "Ringbinden", d. s. Querschnittsbilder mit partieller, vorwiegend von aussen nach innen fortschreitender Fibrillose (ERBSLÖH, 1960).

Demgegenüber ist ein myosklerotisch-lipomatöser Umbau bei der myotonischen Dystrophie CURSCHMANN-STEINERT nur in sehr weit fortgeschrittenen Fällen der Erkrankung anzutreffen. Man ist oft erstaunt, auch in Stadien der

fortgeschrittenen Muskelschwäche und myogenen Parese und bei bereits ausgeprägter Muskelatrophie - etwa des M. extensor digit. communis - bioptisch-histologisch nur eine geringe Fibrose oder auch lockere interstitielle Sklerose trotz hochgradiger Atrophie der Einzelfasern und der Faserbündel zu finden. Zwischen den atrophischen Fasern findet man dann disseminiert grosse mit multiplen zentralen Kernreihen ausgestattete Einzelfasern, die offenbar eine gewisse "Arbeits" - Hypertrophie aufweisen. Also nicht nur die Sklerosierungs- und die lipomatöse Umbautendenz ist bei der myotonischen Dystrophie äusserst gering und wie Fall 9 lehrt, nur in der Endphase der Erkrankung anzutreffen, sondern auch die Neigung zur echten oder zur Pseudo-Hypertrophie. Viel stärker als bei der ERBschen Muskeldystrophie und bedeutend regelmässiger findet sich dagegen eine partielle peripher-zentralwärts, zentral-peripherwärts oder unregelmässig felderweise fortschreitende Fibrillolyse der Muskelfaser mit den typischen "Ringbinden"-Figuren von HEIDENHAIN. Im Gegensatz zu ERB ist schliesslich der myotonischen Dystrophie eine relativ geringe Neigung zu sekundär-myopathischen Schäden und Einzelfaser-Myolysen eigen. Nur in Einzelfällen mit starken endokrinen Begleiterscheinungen (Nebennieren- und Hodenatrophie) kann das unspezifische myopathische Bild einmal ganz in den Vordergrund rücken. Das Fehlen dieser sekundär-exogen-myopathischen Komponente und - damit wahrscheinlich im Zusammenhang der obliterierenden Gefässerkrankungen der Muskelgefässe, die - wie schon SCHULTZE, ERB u. a. bemerkt haben - bei der progressiven Muskeldystrophie eine regelhafte Sekundärveränderung darstellt, ist nach Ansicht von ERBSLÖH der Grund für die geringe Sklerosierungstendenz bei der myotonischen Dystrophie. Auch der lipomatöse Umbau wird offenbar durch das lange Persistieren innervierter (!) myotrophischer Faserbündel zurückgehalten. ERBSLÖH hat deshalb vorgeschlagen, die CURSCHMANN-STEINERTsche Krankheit nicht mehr als Muskeldystrophie, sondern als atrophisierenden Prozess der Skelettmuskulatur und anderer Organe einzuordnen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. An über 120 Patienten mit verschiedenen Muskelkrankheiten und -funktionsstörungen wurden Muskelbiopsien durchgeführt und histologisch untersucht. Zur diagnostischen und vor allem pathogenetischen Analyse erwiesen sich dabei einfache Paraffin- und erst recht Gefrierschnitte wegen der zahlreichen Artefakte als unzureichend. Es wurde daher die v. HIRSCH-BOELLARDsche M-M-A-Einbettung für diesen speziellen Zweck abgewandelt und als diagnostische und wissenschaftliche Routine-Methode eingeführt.
2. Eine eingehende Beschreibung dieser neuartigen Einbettungstechnik wird aufgrund der eigenen über zweijährigen Erfahrungen gegeben. Dem Abbildungsmaterial dieser Arbeit werden einige vergleichbare Paraffin-eingebettete Schnitte beigegeben. Auch daraus ergibt sich die Überlegenheit der neuen Methode.
3. Das Untersuchungsgut wurde nach Gruppendiagnosen (Myositis-Gruppe, Dystrophie-Gruppe, Gruppe der vasculär bedingten Myopathien und neurogenen Muskelatrophien) geordnet und statistisch auf die histologischen Befunde einer Fibrose, Sklerosierung oder eines lipomatös-sklerotischen Umbaus hin ausgewertet.
4. Im Mittelpunkt der Arbeit steht die histologisch-differentialdiagnostische Analyse der Endzustände mit myosklerotisch-lipomatösem Umbau. Es wird gezeigt, dass prinzipiell jede Form fortschreitenden Muskelschwundes in dieser Form des Gewebeumbaus endet, dass aber histo-topographische und feinstrukturelle Besonderheiten in den meisten Fällen eine Artdiagnose erlauben.
5. So zeichnet sich der Formenkreis der sogen. Myositiden (myolytische oder myonekrotische Zerfallsprozesse) (Abschnitt I) durch eine multipel-herdförmige Prozessbetonung und entsprechende Skleroseherde aus. Dabei findet man stets Einzelfasermiolysen als Ausdruck des noch fortschreitenden Prozesses. Dieser Typ wird am Beispiel von Sklerodermato- und Polymyositiden vorgestellt. Die interstitiellen chronisch-entzündlichen Prozesse des Muskels führen bei wechselndem Befall zu einer sekundären Muskelparenchymschädigung mit nachfolgendem überwiegend sklerotischem Umbau. Doch kann es, wie an Beispielen von Myositis granulomatosa BOECK gezeigt wird, auch zum sklerotisch-lipomatösen Umbau, ja ausgedehnten Rarefizierungen mit Ersatz des Muskelparenchyms durch Fettgewebe, kommen. Rein sklerotisch imponieren dagegen die Endzustände des Umbaus bei der familiären Myosklerose und ihrer Sonderform, der sogen. Myositis ossificans progressiva.

6. Im II. Abschnitt werden von den endogenen Myopathien die progressive Muskeldystrophie und die myotonische Dystrophie miteinander verglichen. Jene neigt sehr früh zum myosklerotisch-lipomatösen Umbau und bietet die Besonderheit des läppchenförmigen sklerotischen Umbaus. Jene zeigt dagegen selbst bei fortgeschrittener Muskelatrophie nur eine geringe Sklerosierungstendenz.
7. Die pathogenetischen Grundlagen des verschiedenartigen histologischen Prozessbildes bei der einfachen progressiven Muskeldystrophie und der myotonischen Dystrophie werden unter besonderer Berücksichtigung des Krankheitsverlaufs besprochen.

Es ist mir eine angenehme Aufgabe, Herrn Privat-Dozenten Dr. med. F. ERBSLÖH für die Überlassung des Themas, für die Möglichkeit der Benutzung seines Labors, sowie für die wertvollen Hinweise und Mithilfe bei der Auswertung der histologischen und klinischen Befunde zu danken.

LITERATURVERZEICHNIS

- Aschoff L. : Patholog. Anatomie; Lehrbuch
G. Fischer, Jena 1936
- Adams, R.D.,
Denny-Brown and
Pearson: Diseases of muscle; Lehrbuch New York; P.Hoeber
INC 1953
- Askanazy, M. : Pathologisch-anatomische Beiträge zur Kenntnis des
Morbus Basedowii, insbesondere der dabei auftretenden
Muskelerkrankungen.
Dtsch. Arch. klin. Med. 61; 118
- Auerbach, L. : Ein Fall von wahrer Muskelhypertrophie.
Virchow. Arch. path. Anat. 53;397-471, 1871
- Bammer, H. : Ein Fall von Sarkoid der Skelettmuskulatur unter dem
Bild einer progressiven Muskeldystrophie. Verdacht
auf Morbus Besnier-Boeck-Schaumann.
Nervenarzt 29;422, 1958
- Batten, F.E. : "Myopathie, or muscular dystrophie"
In Albutt und Rolleston; System of Medicine, 1910,
vol. 7. p. 31
- Batten, F.E. and
Gibb, H.P. : Myotonia atrophica
Brain 32;187-205, 1909
- Berger, O. : Über Pseudohypertrophie der Muskeln
Arch. Psych. Nervenh. 14;625 - 642, 1883
- Bing, R. : Kongenitale, heredofamiliäre und neuromuskuläre
Erkrankungen.
In Bergmann und Staehelin; Handb. d. inn. Med. 1926
- Bing, R. : Über angeborene Muskeldefekte.
Virchow. Arch. pathol. Anat. 170;175-229; 1902
- Boeck, C. : Multiple benign Sarcoid of the Skin.
In; Cutan and genito-urinary diseases 1899

- Bourne, G.H. : The structure and function of muscle Volume I; Structure
Academic Press; New York and London 1960
- Brandt, S. : A case of arthrogryposis multiplex congenita.
Acta Paediatrica 34:365-381; 1947
- Curschmann, H. : Über familiäre atrophische Myotonie
Dtsch. Ztschr. Nervenhe. 45:161-202; 1912
- Curschmann, H. : "Dystrophia musculorum progressiva" (ERB)
In Bumke und Förster; Handb. d. Neurologie 1936,
vol. 16., pp. 431-497
- Duchenne, G.B. : Recherches sur la paralysie musculaire pseudohyper-
trophique ou paralysie myosclerosique.
Arch. Gen. Med., 6 ser., 11:pp. 5, 179, 305, 421
und 552, 1868
- Durante, G. : "Anatomie pathologique des muscles"
In Cornil und Ranvier; Manuel d'Histologie Pathologi-
que. Paris, Felix Alcan, 1902, pp. 1-477
- Erb, W. : Dystrophia muscularis progressiva: Klinische und
pathologisch-anatomische Studien.
Dtsch. Ztschr. Nervenhe. 1:13-94; 1891
- Erb, W. : Über die "juvenile Form" der progressiven Muskel-
atrophie, ihre Beziehungen zur sog. Pseudohyper-
trophie der Muskeln.
Dtsch. Arch. klin. Med. 34:467-519; 1884
- Erb, W. : Gesammelte Abhandlungen. Bd. I und II
F.C.W. Vogel, Leipzig 1910
- Erbslöh, F. : Histo- und biochemische Befunde bei dystrophischen
Myopathien.
Dtsch. Ztschr. Nervenhe. 173:503; 1955
- Erbslöh, F. : Muskeldystrophie der Menopause - Myositis
granulomatosa diffusa.
Vortrag Neurologenkongress Hamburg 1955
- Erbslöh F. : Muskelkrankheiten. In: Bodechtel, G. und Mitar-
beiter; Differentialdiagnose neurologischer Krank-
heitsbilder.
Stuttgart, G. Thieme, 1958

- Erbslöh, F. und
Klärner, P. :
Vergleichende klinische und bioptisch-biochemische
Untersuchungen bei chronischen Myopathien.
Klin. Wochschr. 1959; 1953
- Erbslöh, F. und
Sioli, G. :
Dystrophische Myopathien und endokrine Störungen
unter besonderer Berücksichtigung des Cushing-
Syndroms.
Dtsch. Ztschr. Nervenhe. 171:83-98; 1953
- Erbslöh, F. und
W. Dietel :
Über exogene Spätmyopathien.
I. Die Polymyositis granulomatosa BOECK
Arch. Psych. und Ztschr. f. d. ges. Neurol.
199:215-234; 1959
- Erbslöh, F. und
W. Dietel :
Die Bedeutung der Muskelbiopsie bei den sog.
Kollagenosen.
Verhandl. d. Dtsch. Gesell. f. inn. Med.
65:371-376; 1959
- Eulenburg, A.v. und
Cohnhaim, R. :
Ergebnisse der anatomischen Untersuchung eines
Falles von sog. Muskelhypertrophie.
Verhandl. Berl. med. Gesch. 1:191-205; 1866
- Feneis, H. :
Über die Anordnung und die Bedeutung des Bindege-
webes für die Mechanik der Skelettmuskulatur.
Morpholog. Jahrb. 76:161-202; 1935
- Finkelnberg :
Anatomischer Befund bei progressiver Muskeldystro-
phie in den ersten Lebensjahren.
Dtsch. Ztschr. Nervenhe. 35:453-460; 1908
- Fulda, F. :
Ein Fall von wahrer Muskelhypertrophie nebst Be-
merkungen über die Beziehungen der wahren Hyper-
trophie zur Pseudohypertrophie der Muskeln.
Dtsch. Arch. klin. Med. 54:525-536; 1895
- Gilmour, J.R. :
Amyoplasia congenita.
J. Path. and Bact. 58:675-685; 1946

- Graeff, S. : Rheumatismus und rheumatische Erkrankungen.
Urban und Schwarzenberg, Berlin, 1936
- Gussenbauer, C. : Über die Veränderungen des quergestreiften
Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung.
Arch. klin. Chir. 12:1011-1047; 1871
- Hackenbuch, P. : Über interstitielle Myositis und deren Folgezustand,
die sog. rheumatische Muskelschwiele.
Beitr. klin. Chir. 10:73-101; 1893
- Heidinger, C. : Muskelveränderungen bei Kohlenmonoxydvergiftung
ihre Beziehungen zum Verschüttungssyndrom.
Schweiz. med. Wochschr. 78:145-151; 1948
- Hepp, P. : Über einen Fall von acuter parenchymatöser
Myositis, welche Geschwülste bildete und
Fluctuation vortäuschte.
Berl. klin. Wochschr. 24:389-391; 1887
- Hirsch, Th. v. und
Boellard, J. W. : Methacrylsäureester als Einbettungsmittel in der
Histologie.
Ztschr. f. wiss. Mikroskop. und mikr. Technik.
64:1; 1958
- Hueck, W. : Morphologische Pathologie; Lehrbuch
- Huebschmann: Allgemeine Krankheitslehre.
Amb. Barth, 1949
- Kirby, E. : Experimentelle Untersuchungen über die Regenera-
tion des quergestreiften Muskelgewebes.
Beitr. path. Anat. allg. Path. 11:302-319; 1892
- Klemperer, P. : The pathogenesis of lupus erythematosus and allied
conditions.
Ann. Int. Med. 28:1-11; 1948
- Klinge, F. : Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus;
I. Das rheumatische Frühinfiltrat.
Virch. Arch. path. Anat. 278:438-461; 1930
- Klinge, F. : Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus;
II. Das subakute-chronische Stadium des Zell-
knötchens.
Virch. Arch. path. Anat. 279:1-15; 1931

- Klinge, F. : Das Gewebsbild des fieberhaften Rheumatismus;
XII. Zusammenfassende kritische Betrachtung zur
Frage der geweblichen Sonderstellung des rheuma-
tischen Gewebsschadens.
- Kraske, P. : Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration
quergestreifter Muskeln.
Halle, Habschr. 1878
- Lange, M. : Die Muskelhärten (Myogelosen)
J.F. Lehmann, München 1931
- Leser; Untersuchungen über ischämische Muskellähmungen
und Muskelkontrakturen.
Samml. klin. Vort. N. 249, pp 2087-2114; 1884
- Levander, G. : Über die Regeneration der quergestreiften Muskulatur.
Arch. klin. Chir. 202, 677-692; 1941
- Lorenz, H. : Die Muskelerkrankungen.
In Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und
Therapie. XI, 3. Teil, 1-727; 1944 Wien, Holder.
- Marinesco, G. : Maladies des muscles.
In Brouardel, Gilbert, und Thinot;
Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique.
38:1-172; 1910
- Meyenburg, H.v. : Die quergestreifte Muskulatur.
In Handbuch spezieller pathologischer Anatomie,
von Henke und Lubarsch.
Berlin, 1929., Vol. 9, pp. 299-509
- Neumann, E. : Über den Heilungsprozess nach Muskelverletzungen.
Arch. mikr. Anat. 4:323-333; 1868
- Oppenheim, H. : Über die Polymyositis.
Berl. klin. Wochenschr.
- Papanicolaou, G.N. und
Falk, E.A. : General muscular hypertrophie induced by
androgenic hormone.
Science, 87:238-239; 1938

- Petrén, T.u.a. : Der Einfluss des Trainings auf die Häufigkeit der Kapillaren in Herz und Skelettmuskulatur. Arbeitsphysiol. 9:376-386; 1936
- Pick, F. : Zur Kenntnis der progressiven Muskelatrophie. Dtsch. Ztschr. Nervenhe. 17:1-56; 1900
- Pinelli, P. und Buchthal, F. : Muscle action potentials in myopathies, with special regard to progressive Muscular Dystrophie. Reprinted from Neurology, Minneapolis, May 1953, Vol. 3, No. 5
- Schäffer, J. : Beiträge zur Histologie und Histogenese der quergestreiften Muskelfasern des Menschen und einiger Wirbeltiere. Sitzungsbericht kaiser. Akad. Wiss. Wien, math. nat. Klasse 102:1-142 (1893)
- Slauck, N.N. : Pathologische Anatomie der Myopathien. In Bumcke und Förster: Handbuch der Neurologie. vol. 16, pp. 412-431 (1936)
- Spaltenholz, W. : Die Verteilung der Blutgefäße im Muskel. Abhandl. math.-phys. Ges. d. Wiss. 14:507-534 (1888)
- Steinert, H. : Myopathologische Beiträge I. Über das klinische und anatomische Bild des Muskelschwundes der Myotoniker. Dt. Zschr. Nervenhe. 37:58-104 (1909)
- Stenson, N.N. : Elementorum Myologiae Specimen. Florenz 1667. Zit. bei Haller: Elementa Physiologica 4. :544
- Stier, S. : Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der quergestreiften Muskeln nach Läsionen des Nervensystems. Arch. Psychiatrie Nervenkrankh. 29:249-298 (1896)
- Studnicka, F.K. : Über die Beziehungen zwischen Muskelfasern und Bindegewebsfibrillen. Zschr. Zellforsch. mikr. Anat. 26:36-114 (1937)

- Unverricht, H. : Dermatomyositis acuta.
Dtsch. med. Wschr. 17:41 (1887)
- Volkman, R. : Die ischaemischen Muskellähmungen und Kontrakturen.
Centrabl. Chir. 8:801-803 (1881)
- Volkman, R. : Über die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und Säugetier.
Beitr. path. Anat. Allgem. Path. 12:233-324
- Wagner, E. : Ein Fall von akuter Polymyositis.
Dtsch. Arch. klin. Med. 40:421 (1887)
- Waldeyer, W. : Über die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und den Typhusprozess, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzdefekten.
Virchows Arch. path. Anat. 34:473-514 (1865)
- Walton, J. N. und Adams, R. D. : Polymyositis.
E. u. S. Livingstone Ltd. Edinburgh and London 1928
- Weber, O. : Über die Neubildung quergestreifter Muskelfasern, insbesondere die regenerative Neubildung derselben nach Verletzungen.
Virchows Arch. path. Anat. 39:216-153 (1867)
- Weitz, W. : Über einen interessanten Fall von Muskelhypertrophie.
Dtsch. Zschr. Nervenhe. 71:330-338 (1921)
- Wohlfahrt, S. und Wohlfahrt, G. : Mikroskopische Untersuchungen an progressiven Muskelatrophien.
Acta Med. Scand. Suppl. 63:1-131 (1935).
- Wohlfahrt, G. : Dystrophia myotonica and myotonia congenita. Histopathological Studies with special references to changes in muscles.
J. Neuropath. and exp. Neurol. 10:109-124 (1951)

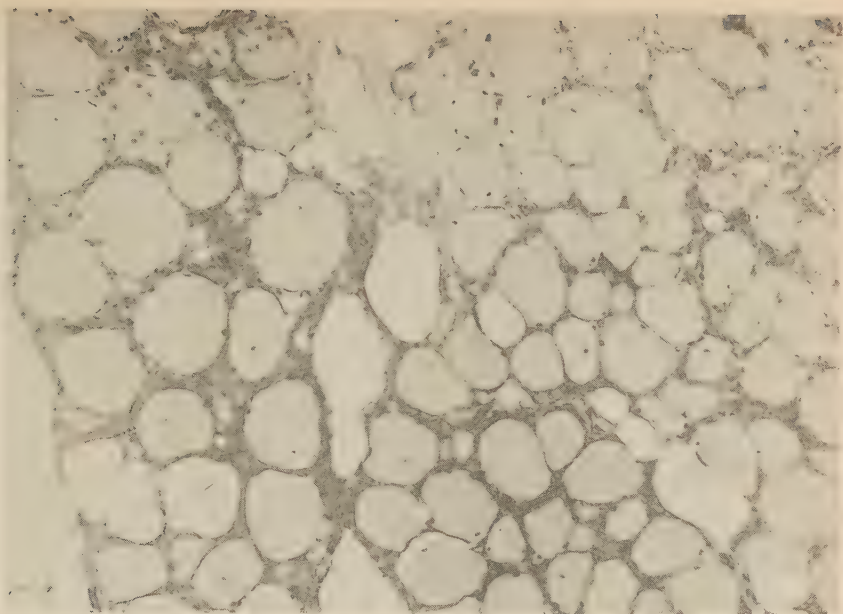


Abbildung 1

Myosklerose bei ungleichmässiger Muskelfaser-Atrophie. Progressive Muskeldystrophie (infantile Form, Fall Di.)
(v. Gieson, Vergr. etwa 160-fach)

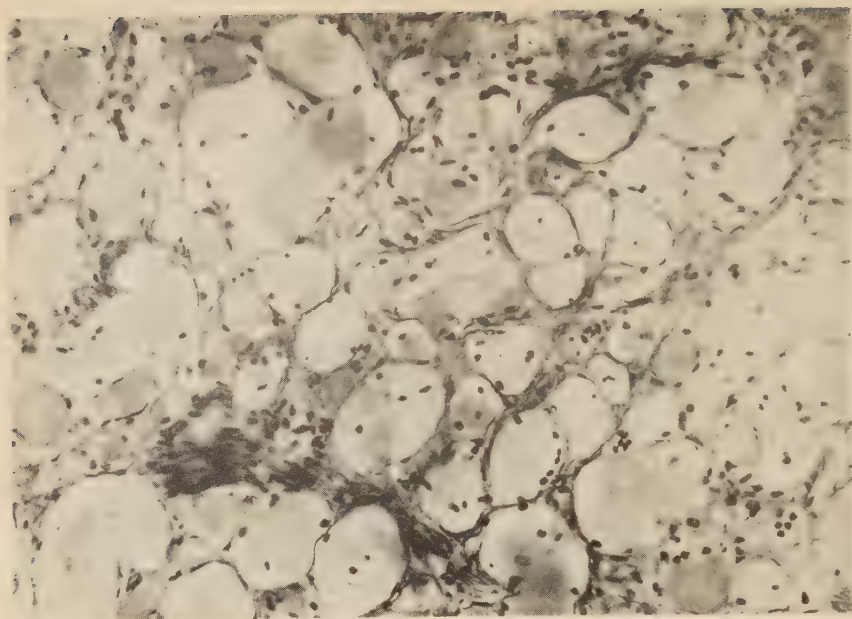


Abbildung 2

Myosklerose bei ungleichmässiger Muskelfaser-Atrophie. Dermatomyositis.
Fall M-B.
(v. Gieson, Vergr. etwa 180-fach)



Abbildung 3

Myosklerotisch-lipomatöser Umbau des Muskelgewebes (Querschnitt).
Unspezifischer vorwiegend myatrophischer Endzustand bei progressiver Muskeldystrophie.
(Fall 7/60, Lupenvergrößerung)

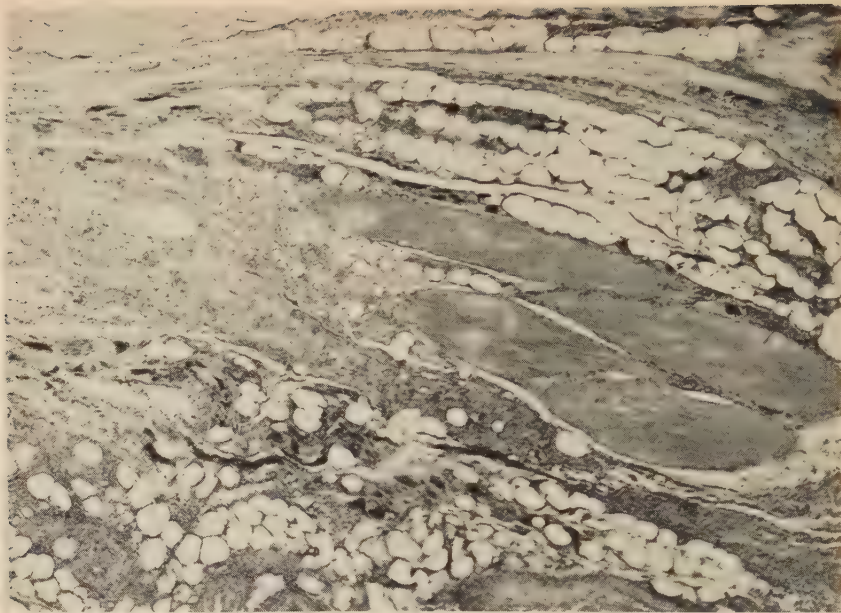


Abbildung 4

Myosklerotisch-lipomatöser Umbau des Muskelgewebes (Längsschnitt). Unspezifischer Endzustand mit persistierenden hypertrophischen Faserbündeln bei älterer postneuritischer Atrophie.
(Fall 26/58, Lupenvergrößerung)

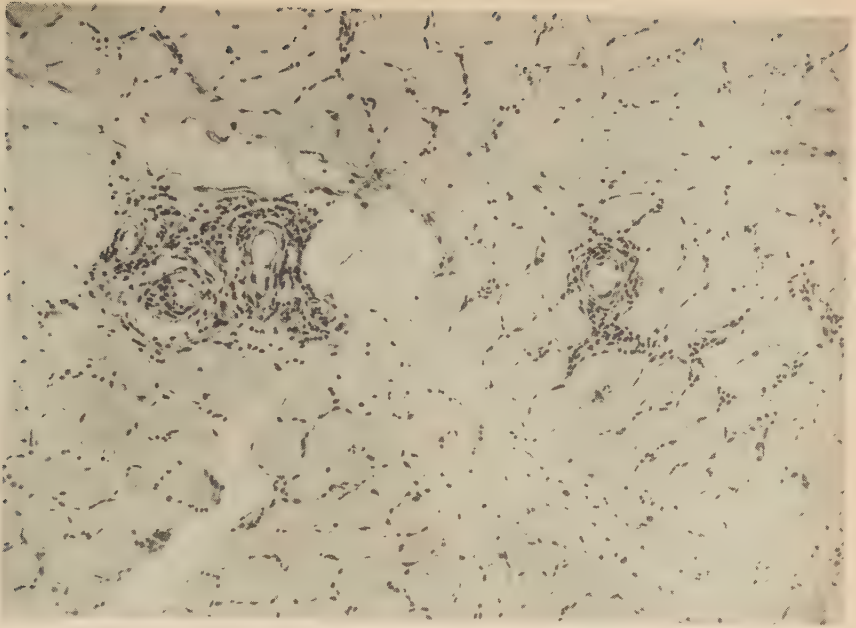


Abbildung 5

Akute interstitielle (rheumatische) Herdmyositis mit entzündlichem Oedem und vorwiegend perivaskulären Rundzell-Infiltraten.
(Fall 1 H. Th. HE. 160-fach)

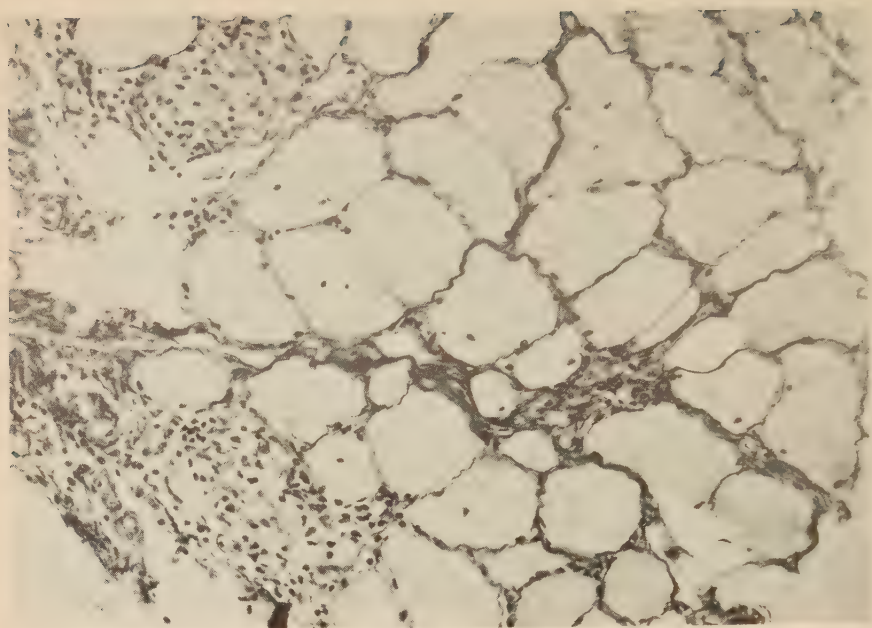


Abbildung 6

Chronische, granulomatöse Polymyositis BOECK.

Interstitielle epitheloidzellige Granulome bei leichter Sklerose und weitgehend intaktem Parenchym.

(Fall 31/58, Sch. v. Gieson, Vergr. 240-fach Paraffineinbettung)



Abbildung 7

Chronische granulomatöse Polymyositis BOECK.

Längsschnitt vom gleichen Block wie Abb. 6 (Vergr. ca. 180-fach)

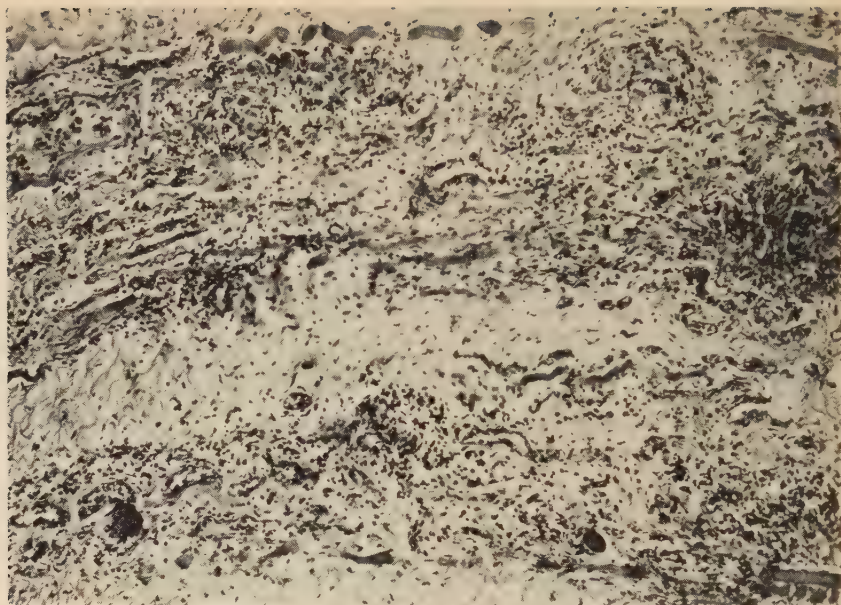


Abbildung 8

Chronische granulomatöse Polymyositis BOECK.

Myosklerotischer Umbau (Längsschnitt, Vergr. ca. 60-fach v. Gieson)

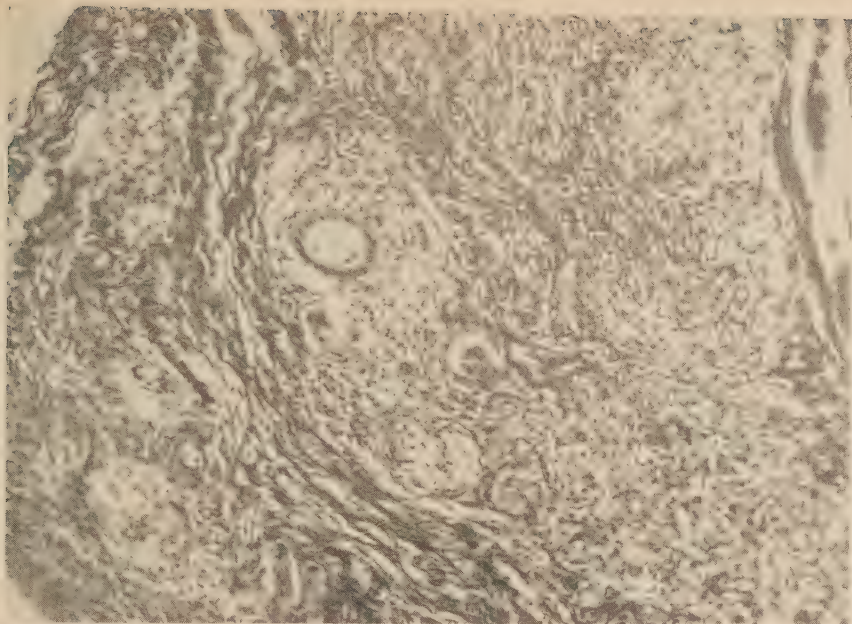


Abbildung 9

Chronische granulomatöse Polymyositis BOECK.

Myosklerotischer Umbau mit spezifischen Granulomen und typischen
Langhans'schen Riesenzellen

(v. Gieson, Vergr. 180-fach)

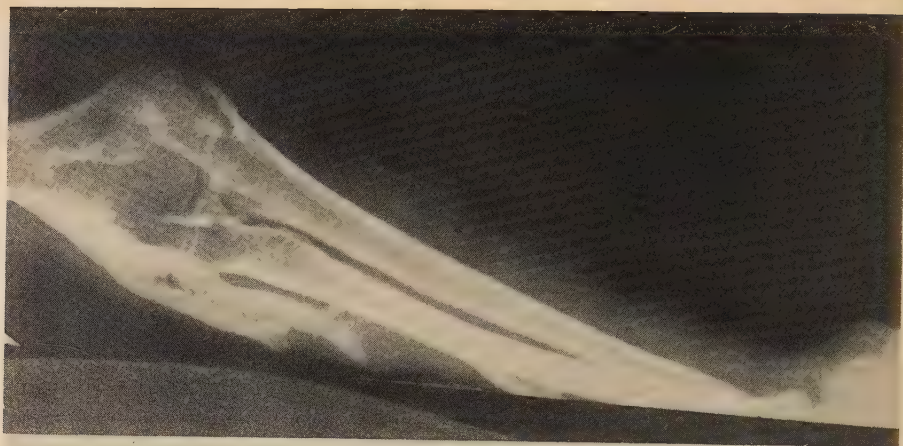


Abbildung 10

Röntgenaufnahme vom Fall 2, J.J. : Sog. Myositis ossificans progressiva.

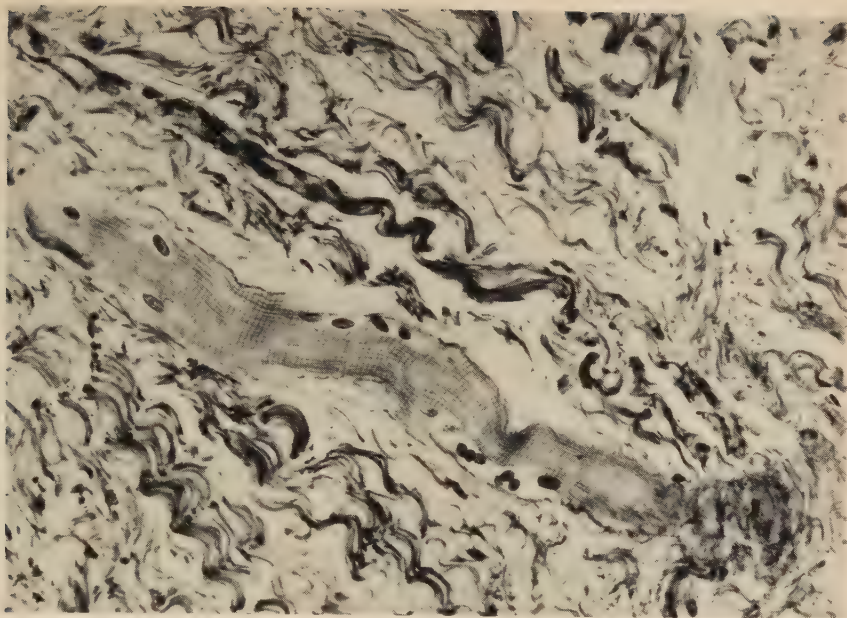


Abbildung 11

Bindegewebswucherung mit erhaltener Muskelfaser und ausgeleertem Sarkomleimschlauch bei sog. *Myositis ossificans progressiva*.
(v. Gieson, Vergr. 290-fach)

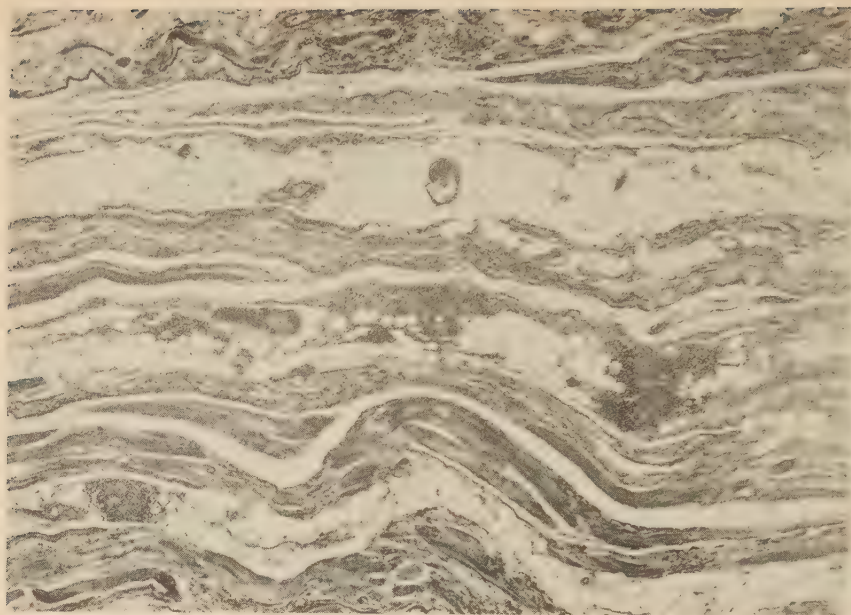


Abbildung 12

Myosklerotisch-lipomatöser Umbau mit Rundzellinfiltraten und kleinen Kalkherden. Progressive chronische Sklerodermatomyositis.
(Fall U. Nr. 3, HE, Lupenvergrößerung)

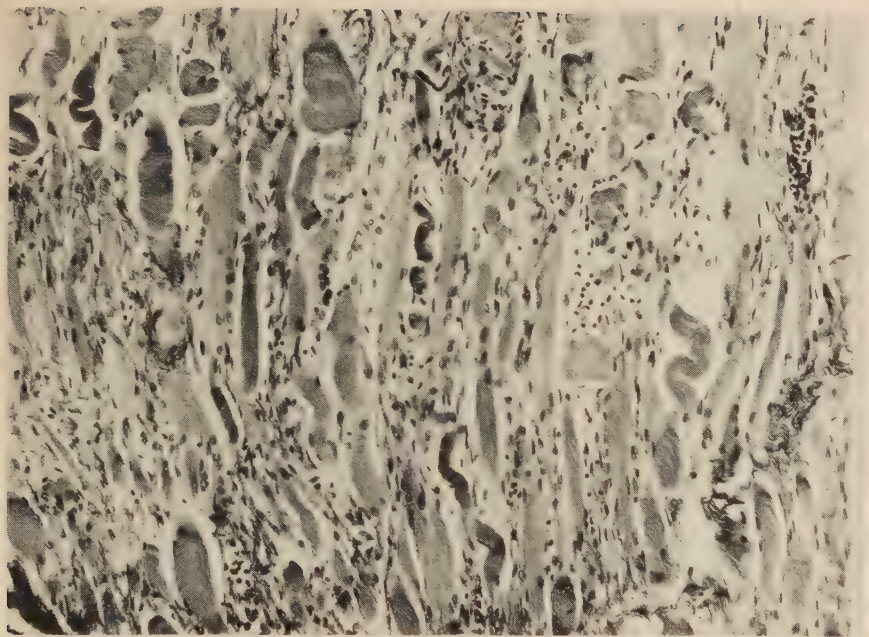


Abbildung 13

Sklerodermatomyositis mit hochgradiger, teils wachsartiger Degeneration, sowie myolytischem und nekrotischem Faserzerfall. Starke diffuse chronische entzündliche Reaktion.

(Fall Nr. 3, HE, Vergr. 160-fach)

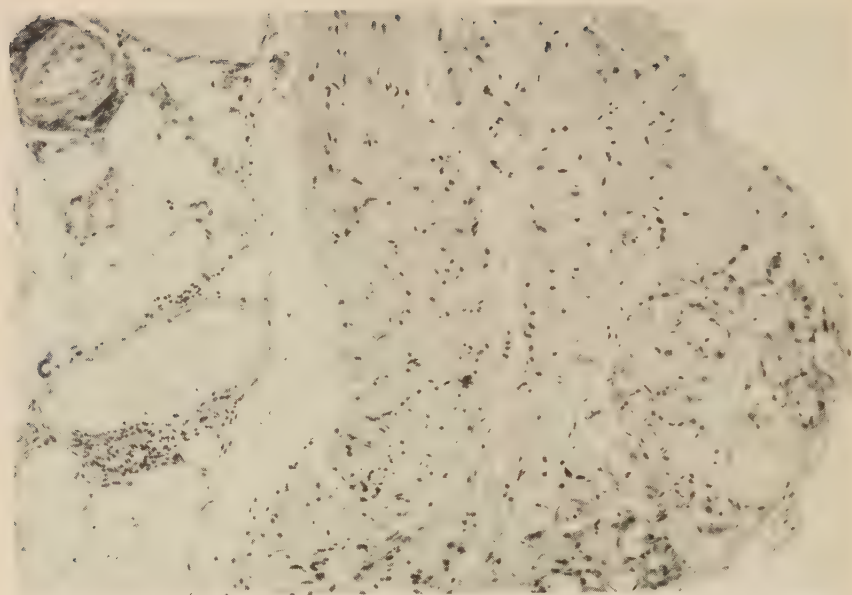


Abbildung 14

Myolytischer und nekrotischer Muskelfaserzerfall bei subakuter Dermatomyositis. Nur geringe plasmazelluläre-lymphozytäre Begleitinfiltration an einer dem Zerfallsherd benachbarten Vene.

(Fall Nr. 4, M.B. Häm. - v. Gieson, ca. 120-fach).

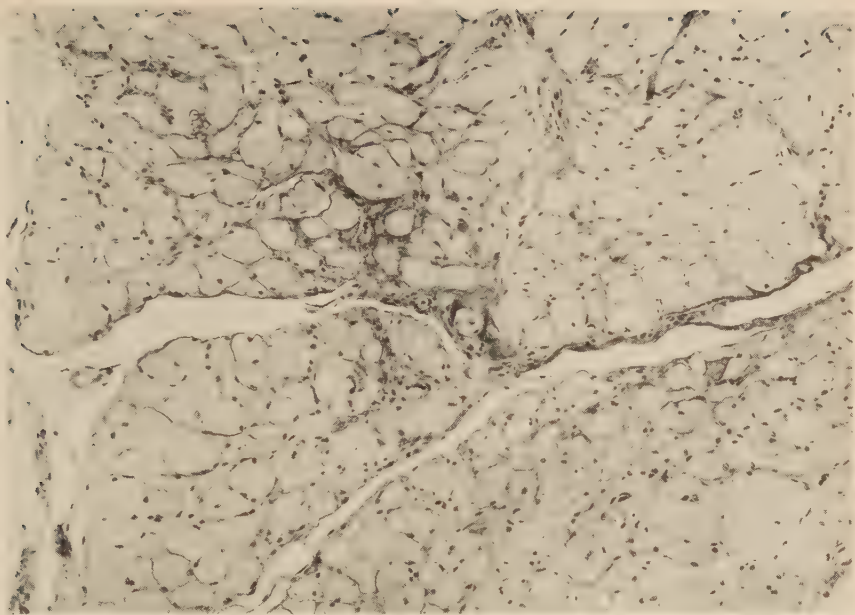


Abbildung 15

Subakute Dermatomyositis. Persistierender myolytischer Faserzerfall mit beginnender reaktiver Sklerose.

(Fall Nr. 4, M.B. v. Gieson, ca. 120-fach)

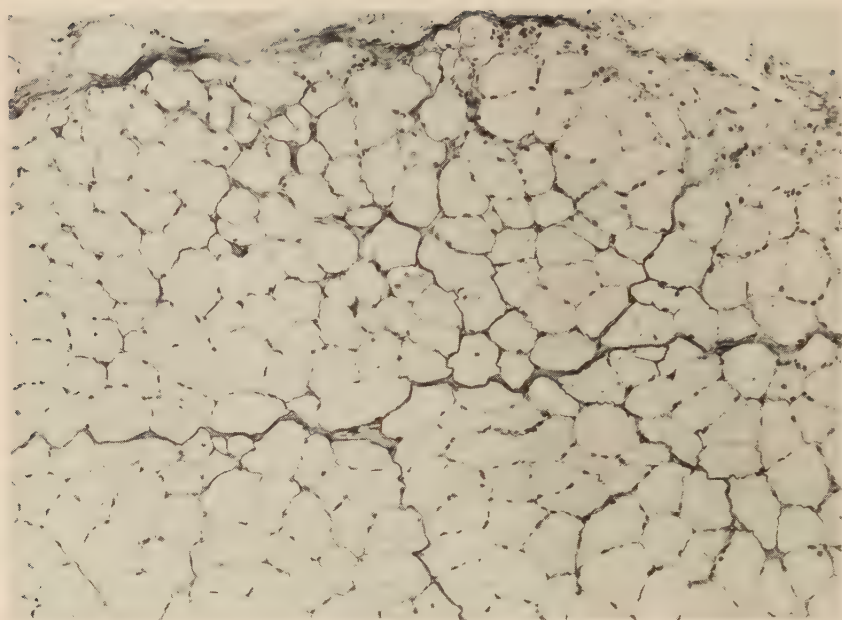


Abbildung 16

Subakute Dermatomyositis. Vorwiegend randständige Einzelfasermiolysen und Atrophien mit beginnender interstitieller Sklerose.
(Fall Nr. 5, M.J. v. Gieson, 120-fach)

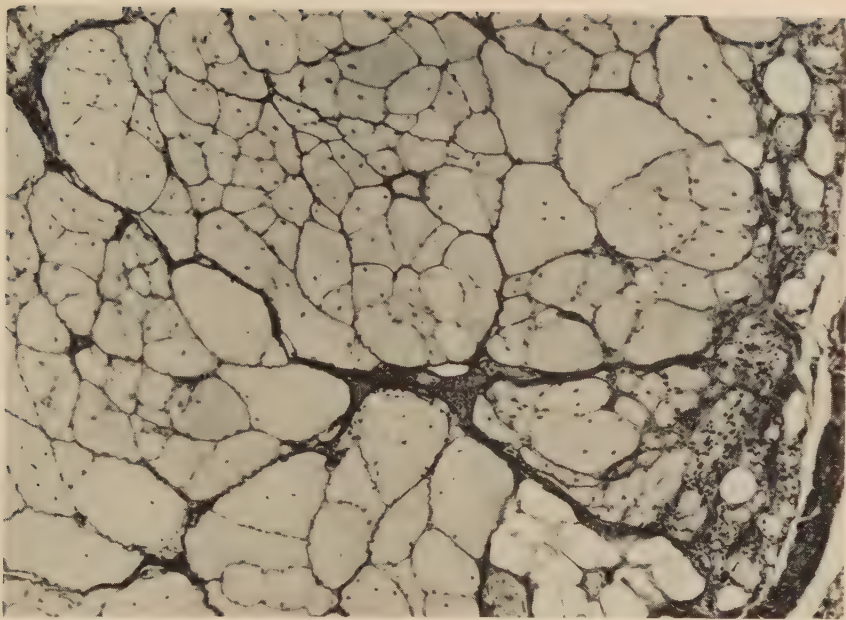


Abbildung 17

Entwicklung des sklerotisch-läppchenförmigen Umbaues: I Beginnender sklerotischer Umbau mit erhaltenem teils atrophisch, teils hypertrophischen Muskelfasern. Progressive Muskeldystrophie.
(Fall 6, R. v. Gieson, ca. 130-fach).

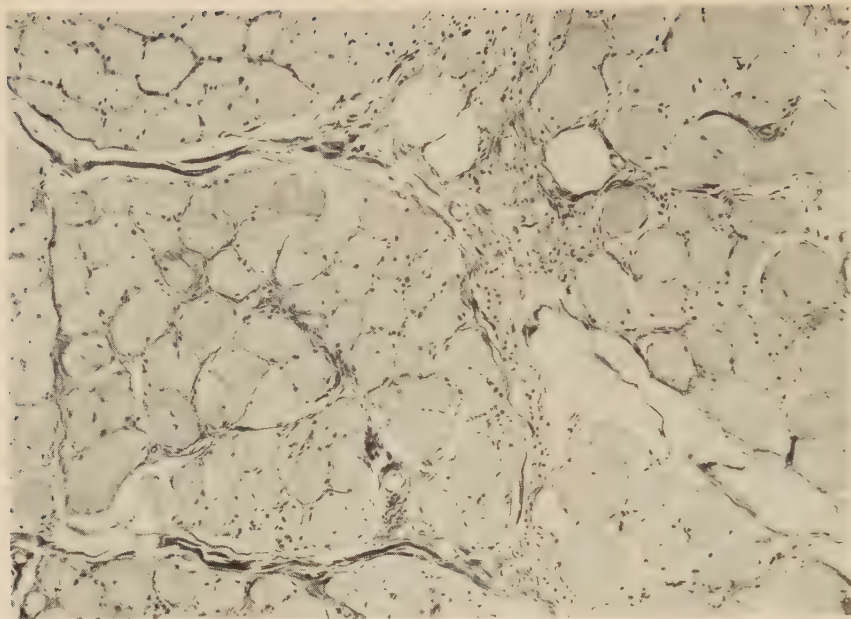


Abbildung 18

Entwicklung des sklerotisch-läppchenförmigen Umbaues; II Ausgeprägter "läppchenartiger" Umbau des Muskelgewebes bei progressiver Muskeldystrophie (ERB)

(Fall 6, R. v. Gieson, Vergr. ca. 130-fach).

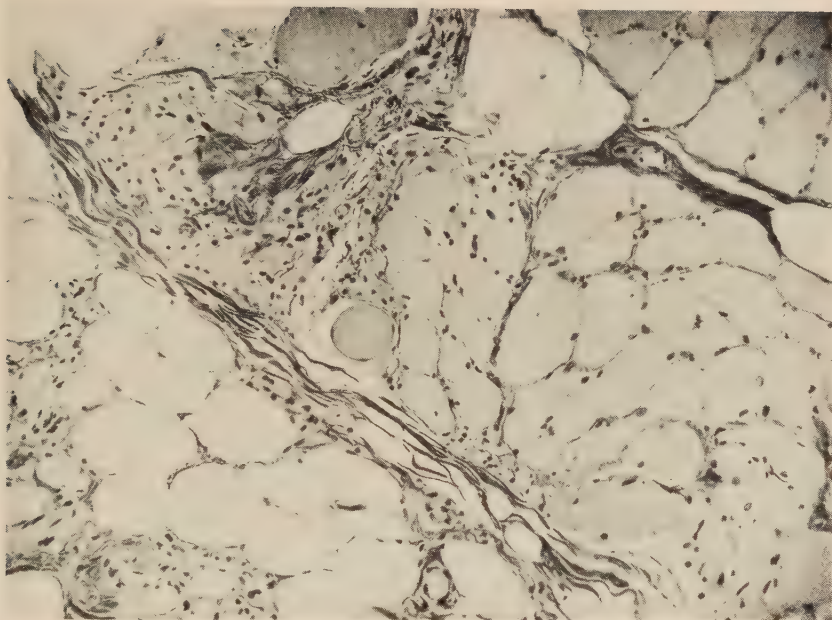


Abbildung 19

Myosklerotisch-lipomatöser Umbau mit scheinbarer Gruppenatrophie bei progressiver Muskeldystrophie.
(Fall 6, R. v. Gieson, ca. 130-fach)

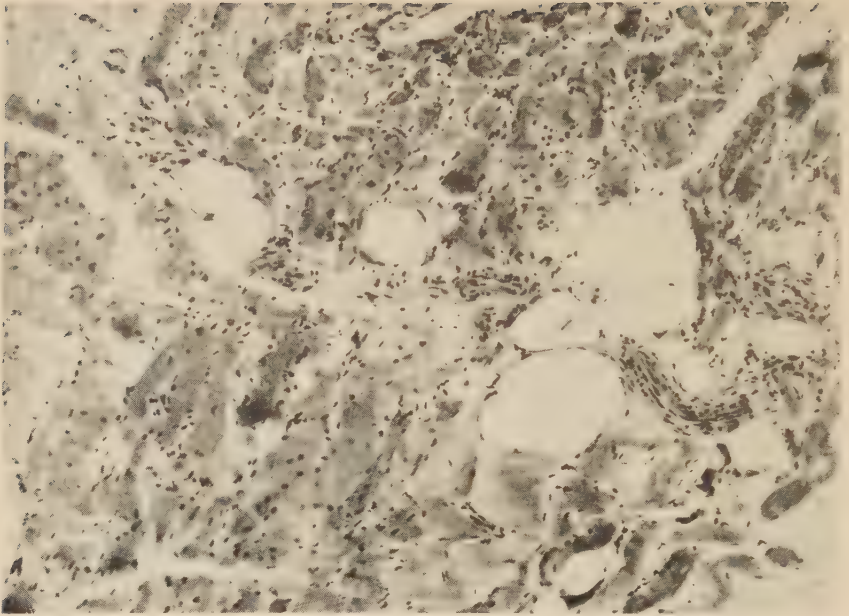


Abbildung 20

Beginnender Umbau bei globaler, neurogener Muskelatrophie.
Chronische Polyneuritis.
(HE, Vergr. ca. 160-fach)

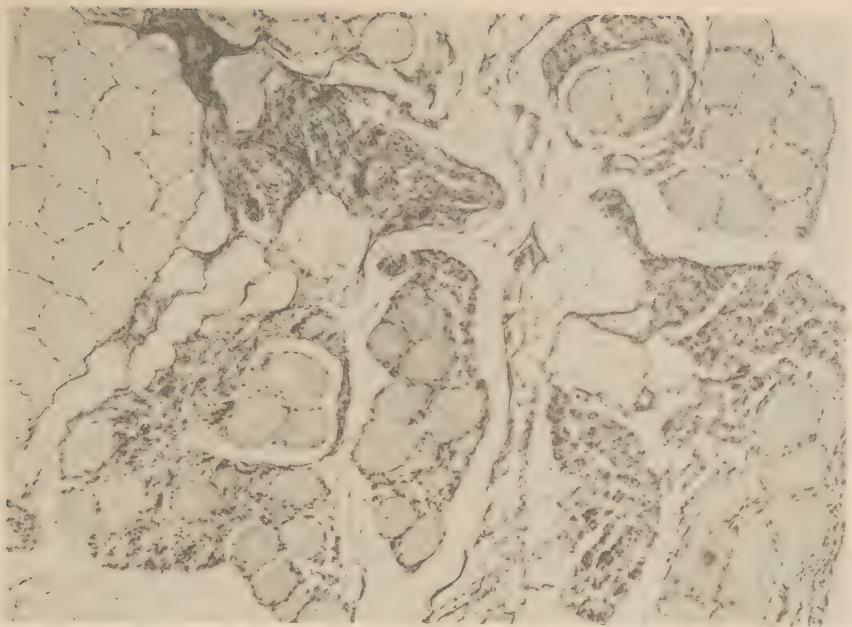


Abbildung 21

Beginnender, vorwiegend lipomatöser Umbau bei neurogener Atrophie.
 Progressive spinale Muskelatrophie.
 (v. Gieson, Vergr. ca. 100-fach. Paraffineinbettung).
 (Methodischer Vergleich mit den übrigen Abbildungen).

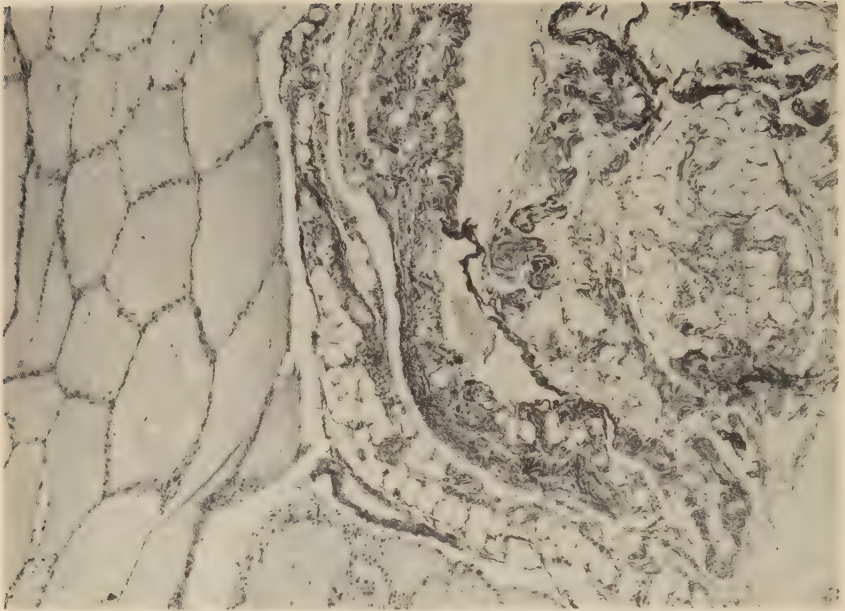


Abbildung 22

Fortgeschrittener, vorwiegend lipomatöser Umbau mit persistierenden hypertrophischen Faserbündeln. **Neurogene Atrophie.**
(Fall 26/59 v. Gieson, Lupenvergrößerung).

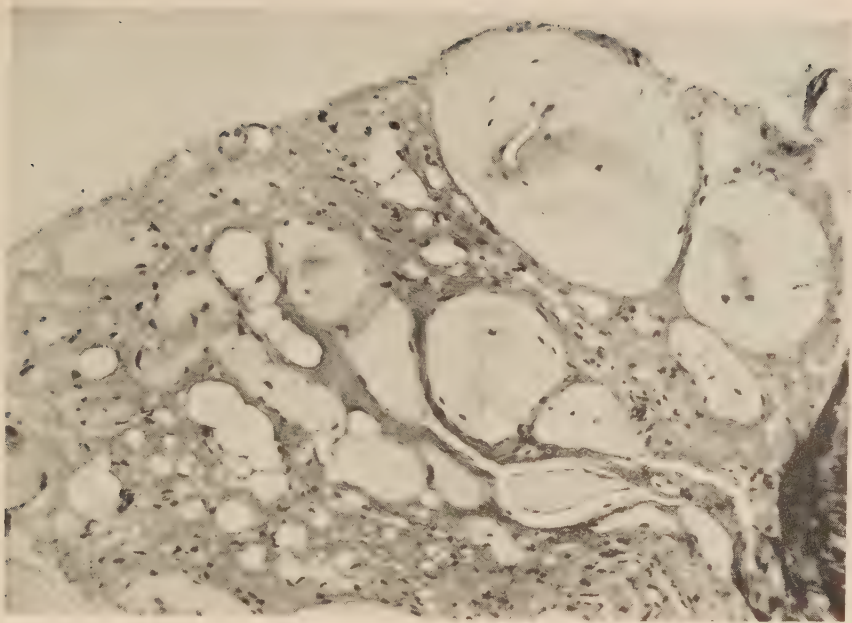


Abbildung 23

Pseudohypertrophie von einzelnen Muskelfasern im sklerotisch umgebauten Muskel.

(Fall 7/60 v. Gieson, ca. 130-fach, Biopsie aus dem tib. ant.)

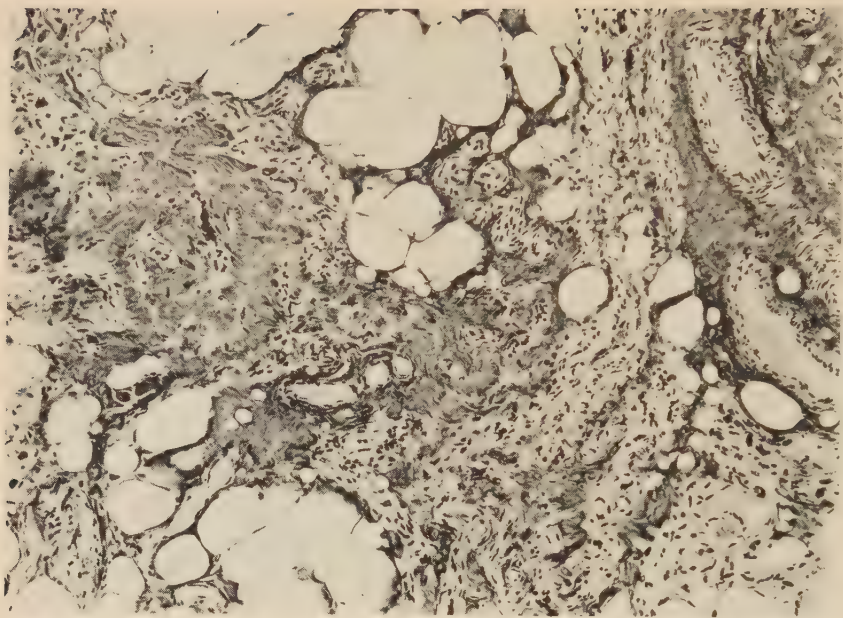


Abbildung 24

Überwiegend myosklerotischer Umbau mit auffällig gleichmässiger Muskelatrophie. Infantile progressive Muskeldystrophie (ERB).
(Fall Nr. 7/60 v. Gieson, ca. 130-fach).

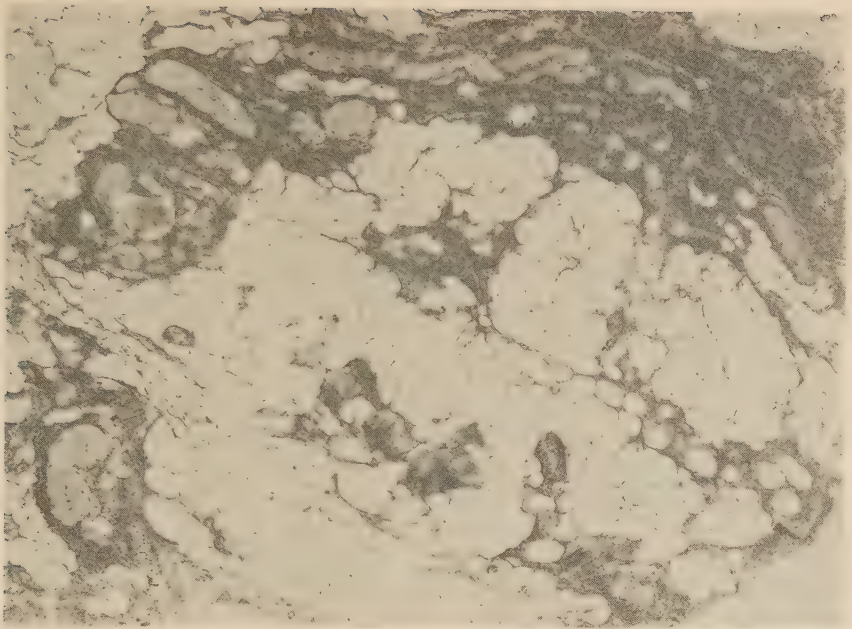


Abbildung 25

Überwiegen lipomatösen Umbaues bei progressiver Muskeldystrophie (ERB)
(wie Abb. 23 und 24, aber Biopsie aus dem Quadriceps femoris).

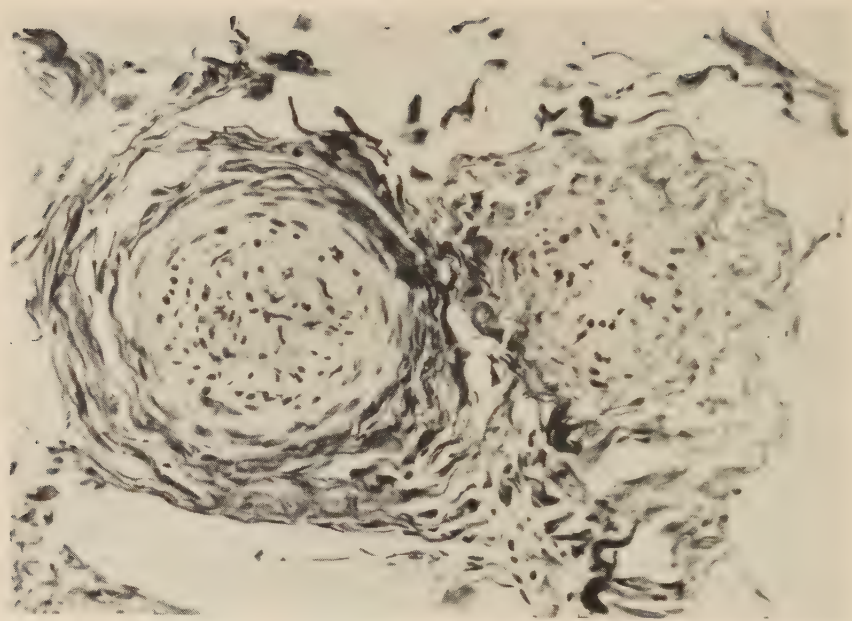


Abbildung 26

Obliterierte Arterie im sklerotisch-lipomatös umgebauten Muskel.
Progressive Muskeldystrophie.

(Fall 8, M. v. Gieson ca. 200-fach, Wadenmuskulatur).

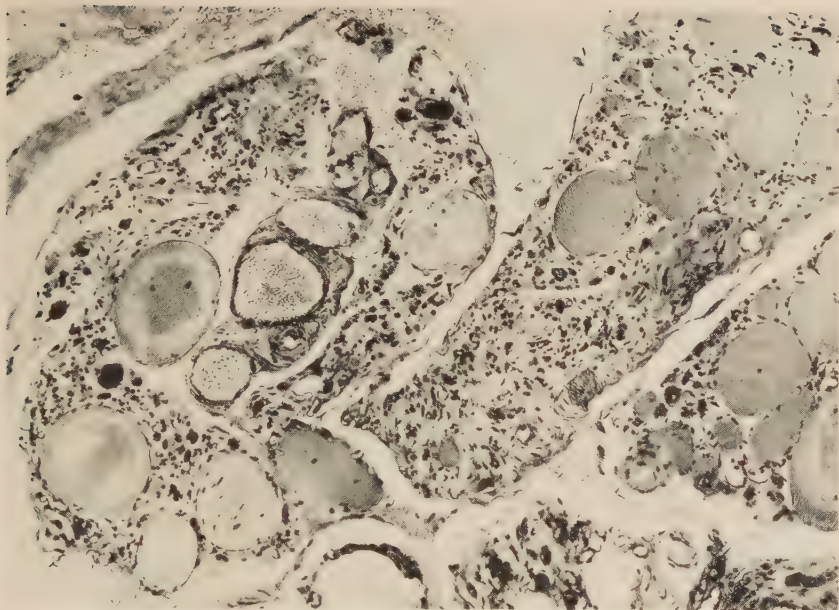


Abbildung 27

Myotonische Dystrophie. Einfache Faseratrophie mit persistierenden einzelnen Riesenfaser. Keine Umbautendenz (Querschnitt).
(Fall H. Nr. 9 v. Gieson, ca. 140-fach).

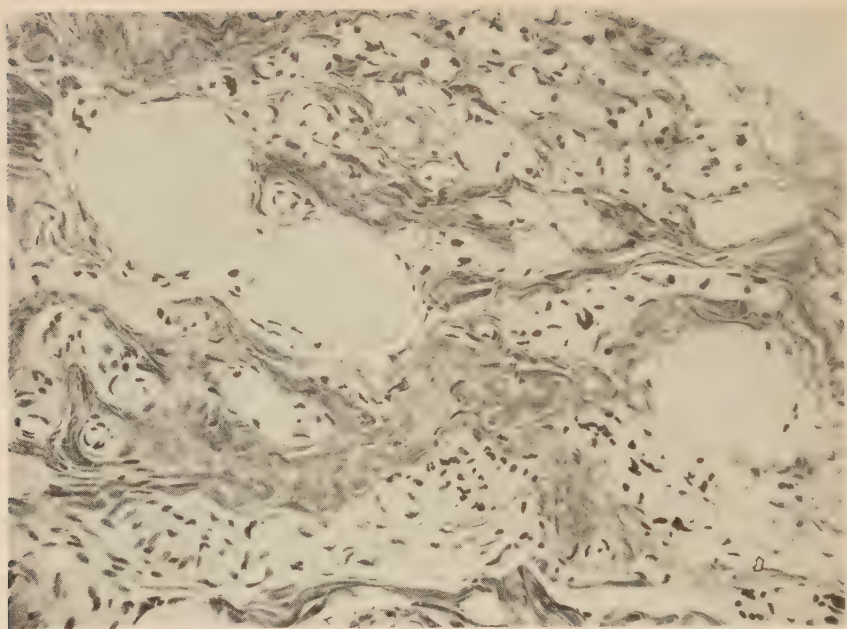


Abbildung 28

Progressive Muskeldystrophie (ERB). Einfache Faseratrophie mit einzelnen Riesenfasern, aber bereits erheblichem myosklerotischem Umbau. Querschnitt zum Vergleich zu Abb. 27. (Fall Nr. 8 v. Gieson, Vergr. ca. 180-fach).

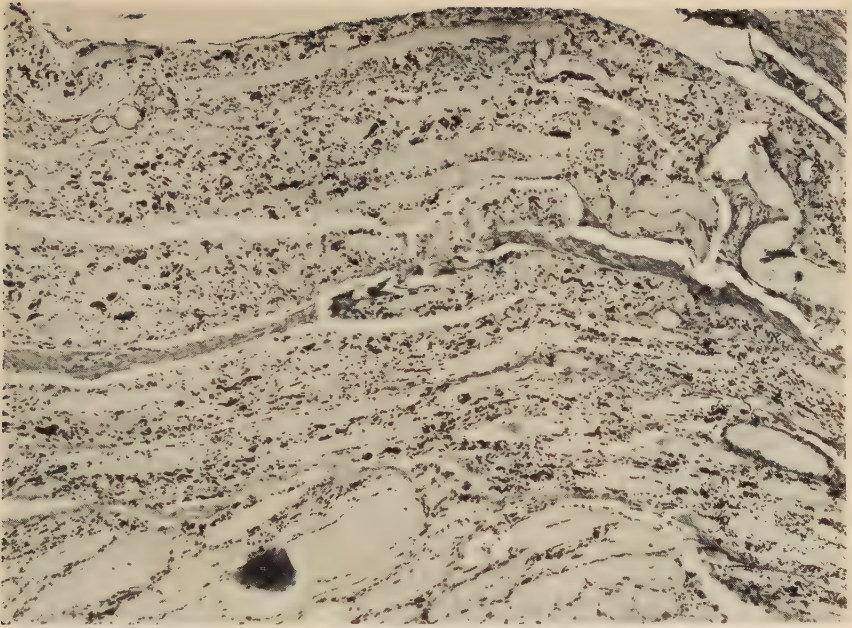


Abbildung 29

Myotonische Dystrophie. Einfache Faseratrophie mit einzelnen Riesenfasern (zentrale Kernreihen). Keine Sklerosierungs- oder Umbautendenz. (Fall Nr. 10 v. Gieson, Vergr. ca. 140-fach).

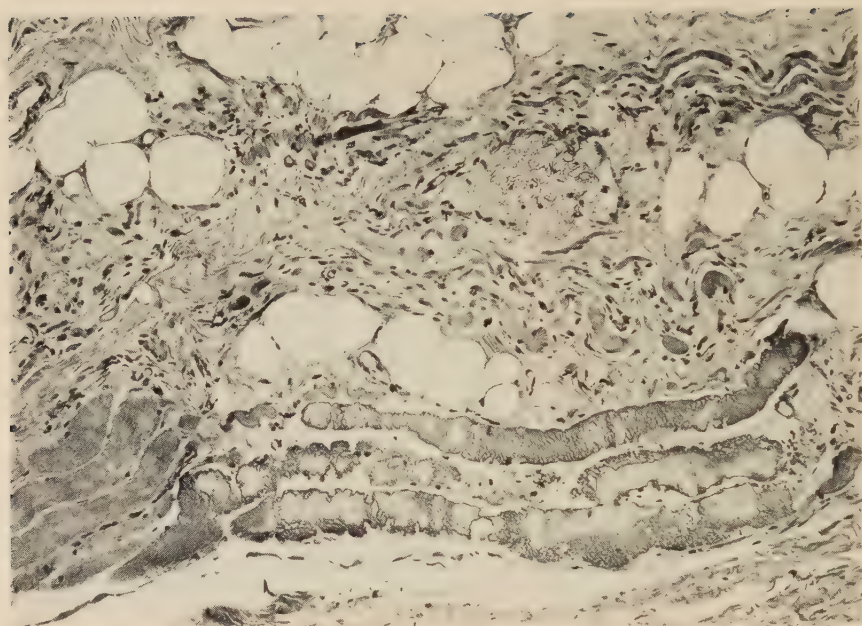


Abbildung 30

Progressive Muskeldystrophie (ERB). Einfache Faseratrophie mit einzelnen persistierenden schwer veränderten Muskelfasern und fortgeschrittenem myosklerotisch-lipomatösem Umbau.

(Längsschnitt vom Fall 8, s. auch Abb. 28 v. Gieson, Vergr. ca. 160-fach).

LEBENS LAUF

Ich wurde am 24. 6. 1927 als Sohn des Drogeriebesitzers Wilhelm Dietel und seiner Ehefrau Maria geb. Wagner zu Bad Bilin im Sudetengau geboren.

Nach dem Besuch der fünfklassigen Volksschule in Bilin und Besuch des Unter-gymnasiums in Dux kam ich in ein Internat in Wien. Nach Absolvierung der 5. Klasse wurde mein Jahrgang geschlossen zur Luftwaffe (als Luftwaffenhelfer) eingezogen. Nach 14-monatiger Luftwaffenhelferzeit und 6 Wochen Arbeits-dienst Einberufung zur Wehrmacht im Dezember 1944. Keine Gefangenschaft. 15. Juni 1945 Ausweisung aus dem Sudetenland. 1946 Realistischer und huma-nistischer Überbrückungskurs an der Universität Wien als Matura-Ersatz. Be-ginn des Medizinstudiums in Wien mit Unterbrechung. 1953 Physikum und 1956 Staatsexamen in München.

Vom 1. 3. 1957 - 31. 10. 1958 Pflichtassistent und Gastarzt an der II. Medizini-schen Universitätsklinik in München. Vom 1. 11. 1958 - 28. 2. 1960 Assistent am Balneologischen Institut bei der Universität München, medizinische und klimatologische Abteilung. Derzeit Volontärassistent am Pathologischen Insti-tut des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing.

